Aus dem Pathol. Anat. Institute zu Helsingfors.

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER

DIE AUSSCHEIDUNG EINIGER BAKTERIEN DURCH DIE NIEREN.

VON

OSV. STRENG.
MED. LIC.

Wird mit Genehmigung der Medicinischen Fakultät der Kaiserl. Alexanders-Universität in Finnland zur öffentlichen Verteidigung den 17. Mai 1902 um 10 Uhr Vormittags im hist. phil. Auditorium vorgelegt.

HELSINGFORS 1902,
OSAKEYHTIÖ WEILIN & GÖÖS AKTIEBOLAG.

Inhaltsverzeichnis.

Vorwort.

Sowohl durch unzählige Tierexperimente als auch durch Untersuchungen auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie ist unzweideutig nachgewiesen worden, dass die im Blute befindlichen Bakterien unter gewissen Umständen auch im Harne angetroffen werden können. Dass diese Bakterien die Nieren passieren und auf diesem Wege aus dem Blute in die Blase gelangen *können* ist gleichfalls zu wiederholten Malen bewiesen worden.

Soll nun diese Passage der Bakterien durch die Nieren, als ein Ausdruck für die Fähigkeit der normalen Niere in intaktem Zustande die gelegentlich im Blute vorkommenden Bakterien aus dem Organismus zu secernieren, betrachtet werden, oder ist die erwähnte Elimination nur das Resultat der Unfähigkeit eines pathologisch veränderten Kapillarendothels und Nierenepithels die Ausscheidung dieser Organismen zu verhindern? Mit anderen Worten: haben wir es mit einer physiologischen Funktion zu thun oder ist alles nur die Folge einer durch die Bakterien und ihre Toxine hervorgerufenen pathologischen Veränderung der Niere?

Die Antwort auf diese Frage, welche ein paar Dezennien von mehreren Forschern behandelt worden ist, ist verschieden ausgefallen. Während ein Teil der Verfasser sich direkt für eine physiologische Elimination erklärt und diesen Prozess als ein wichtiges Hülfsmittel betrachtet, welches der Organismus in dem Kampfe gegen die Bakterien anwendet, ist es die Ansicht anderer,

dass eine Elimination von Bakterien durch die Niere nur möglich ist infolge einer vorhergehenden, durch die Bakterien verursachten Alteration des Nierenparenchyms. Und zwischen diesen Extremen gruppieren sich darauf diejenigen Forscher, welche in dieser Elimination einerseits nicht das Resultat eines physiologischen Prozesses sehen, andererseits aber auch keine solchen Läsionen in der Niere gefunden haben, die einen Durchtritt der Bakterien erklärlich machten.

Da also die Ansichten bis zur jüngsten Zeit in hohem Grade von einander abweichen, so erschien es mir von Interesse die Frage, unter welchen Umständen einige der gewöhnlichsten pathogenen Bakterien durch die Niere eliminiert werden, einer erneuten Untersuchung zu unterwerfen. Es ist das Resultat meiner zu diesem Zwecke seit Anfang des Jahres 1901 im pathologisch-anatomischen Institute zu Helsingfors betriebenen experimentellen Untersuchungen, welche darzulegen ich mir hiermit erlaube.

Trotzdem die Frage in ihrem ganzen Umfange durch diese Untersuchungen nicht beantwortet wird, so hoffe ich doch, einen kleinen Beitrag zur Lösung derselben geleistet zu haben.

Dass ich im Laufe der Arbeit eine so grosse Anzahl von Versuchstieren, über 200, gebraucht habe, kann vielleicht im ersten Augenblicke nicht genug motiviert erscheinen. Da es jedoch keineswegs meine Absicht gewesen ist zu konstatieren, wie die erwähnten Eliminationsverhältnisse sich bei einigen *einzelnen* Versuchstieren gestalten, ich vielmehr versucht habe, so viel wie möglich die *allgemeinen* Gesetze, an welche diese Elimination gebunden ist, aufzuklären, und da ich dessen vollkommen bewusst bin, welche grosse Bedeutung den individuellen Verschiedenheiten der Versuchstiere bei solchen experimentellen Untersuchungen zukommt, so habe ich mich leider nicht mit einigen wenigen Experimenten begnügen können, sondern bin gezwungen gewesen, diese grosse Anzahl von Versuchstieren aufzuopfern.

In Verbindung mit diesen Untersuchungen habe ich auch die Einwirkung der Toxine derjenigen Bakterien, mit welchen ich in vorliegender Arbeit experimentiert, studiert und werden

die betreffenden Resultate in nächster Zukunft im Drucke erscheinen.

Herrn Prof. E. A. Homén, der mich zu dieser Arbeit angeregt und wohlwollend sein Laboratorium und seine Bibliothek zu meiner Verfügung gestellt, sowie mit nimmer weichendem Interesse, mit Rat und That mir in meiner Arbeit beigestanden hat, bitte ich an dieser Stelle meine tiefgefühlte Dankbarkeit bezeugen zu dürfen. Den Herren Docenten R. Kolster, Chr. Sibelius und T. Laitinen will ich auch für die vielen wertvollen Auskünfte, die sie mir im Verlaufe der Arbeit bereitwillig erteilt, meinen Dank aussprechen.



Historik und Kritik.

Unter normalen Verhältnissen ist der Harn sowohl beim Menschen wie bei den Tieren vollkommen steril. Dieser Satz, den ich gleich im Anfang zu betonen wünsche, wurde schon von *Pasteur* ausgesprochen, und späterhin haben mehrere Forscher wie *Lister*, *Robert et Meissner*, *Gosselin et Robin*, *Leube*[1]), *Wyssokowitsch*[2]), *Sorel*[3]) u. a. die Richtigkeit desselben konstatiert. »En dehors de la maladie à l'état physiologique», sagt *Sorel*, »l'urine est un milieu parfaitement aseptique».

Dieses Faktum, mit den unzähligen Beobachtungen sowohl älteren als jüngeren Datums zusammengestellt, dass der Harn unter gewissen pathologischen Verhältnissen eine Menge Bakterien enthalten kann, veranlasste schon früh Untersuchungen darüber, auf welchen Wegen diese Bakterien in die Blase gelangt waren.

Theoretisch konnte man sich drei Wege denken. Entweder sind die Bakterien in hämotogener Weise in die Blase gekommen, so dass sie durch die Nieren aus dem Blute in den Harn eliminiert wurden, oder auch können sie direkt durch die Blasenwand dahingelangt sein, entweder aus den Blutgefässen oder durch die Lymph-

---

1) Leube. Zeitschr. für klin. Medic. 1881 S. 239.

2) Wyssokowitsch. Ueber die Schicksale der ins Blut injicierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschr. für Hygiene. Bd I. 1886 S. 1.

3) Sorel. Etude critique et experimentale sur le passage des Mikroorganismes dans l'urine. Thèse. 1897 S. 17.

wege oder derart, dass ein bakterieller Herd in der Nähe der Blase sich direkt in das Innere der Blase hinein geöffnet hat. Drittens könnte man sich denken, dass die Bakterien durch die Harnröhre von aussen in die Blase eingewandert wären. Alle diese drei Wege für die Infektion des Harns sind konstatiert worden.

Früher glaubte man, die Urethra wäre der einzige mögliche Weg, durch welchen der Harn inficiert werden könnte. Schon 1864 zeigte *Traube*[1]), dass eine Cystitis im Anschluss an eine Katheterisierung entstehen konnte, und späterhin ist diese ascendierende Infektion der Blase von einer Unzahl von Forschern in vollkommen überzeugender Weise nachgewiesen worden.

Die Möglichkeit, dass die Bakterien auch direkt durch die Blasenwand in die Blase eindringen und dieselbe inficieren können, ist eigentlich erst während des letzten Jahrzehntes näher untersucht worden. Es war die Frage von der Entstehung der durch Bakt. coli hervorgerufenen Bakteriurien, welche zunächst ein genaueres Studium dieses Infektionsweges veranlasste. Der Umstand, dass das Bakt. coli besonders oft bei Bakteriurien und Cystiten (*Melchior*[2]), *Barlow*[3]), *Krogius*[4]) u. a.) im Harn gefunden wird und relativ selten (*Petit et Wassermann*[5]), *Krogius*[6]), *Melchior*[2]), *Franz*[7]) u. a.) in der Harnröhre existiert, während dasselbe dagegen im Darmkanal, speziell Rectum, beinahe überall vorhanden ist, führte den Gedanken darauf, dass in den Fällen von Coliurie, wo keine Sondierung geschehen war, das Bakt. coli möglicherweise durch die Rectal- und Vesicalwand zur Blase wandern kann.

---

[1]) Traube. Berlin. klin. Wochenschr. 1864. Hft. 16.

[2]) Melchior. Om Cystit og urininfection. Kjöbenhavn 1893.

[3]) Barlow. Arch. f. Dermatologie und Syphilis 1893.

[4]) Krogius. Recherches bacteriologiques sur l'infection urinaire, Thèse. H:fors 1892.

[5]) Petit et Wassermann. Annales des maladies genito-urinaires 1891.

[6]) Krogius. Arch. de Med. experimentale. 1892.

[7]) Franz. Wiener kl. Wochenschr. 1896.

Experimentell machte *Reymond* [1]) diese Hypothese zum Gegenstande seiner Untersuchungen, und spricht auf Grund dieser Resultate als seine Ansicht aus, dass Bakterien unter gewissen Umständen durch die Blasenwand dringen *können.*

Wreden [2]) findet auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen, dass sowohl Mikroorganismen als auch fette Stoffe, welche in das Rectum eingeführt worden sind, nach Verletzung der Schleimhaut des Rectum auf der Höhe von Prostata und Blasenhals aus dem Darm in den Harn übergehen.

Posner et Levin [3]) glauben, dass *Wreden* nicht genug bei seinen Experimenten die Möglichkeit beobachtet habe, dass Bakterien aus dem Darm hätten in das Blut resorbiert und dann in hämatogener Weise durch die Nieren in den Harn eliminiert werden können. Auf Grund ihrer eigenen Untersuchungen betonten *P. et L.* gerade diese Möglichkeit als die in vorliegendem Falle wahrscheinlichste. Sie fanden nämlich Bakterien nach künstlicher Obstipation nicht allein in der Blase sondern auch im Blute und allen übrigen Organen frühestens schon nach 18 Stunden.

Marcus [4]) meint im Gegensatze zu *P. et L.*, dass eine künstliche Obstipation binnen 24 bis 26 Stunden weder eine allgemeine Infektion noch eine Harninfektion hervorruft, während selbst eine geringere Verletzung des Darms eine Bakterienwanderung aus dem Darm in die Blase ermöglicht, wobei die Bakterien die Lymphwege passieren ohne in die Cirkulation hineinzukommen.

Van Calcar [5]) exstirpierte erst die eine Niere seiner Versuchstiere und machte eine Fistel in dem Ureter der anderen Niere, und untersuchte darauf das Eindringen von Bakterien aus dem Rectum in die Blase, da also die Möglichkeit einer hämotogenen

1) Reymond. Annales des maladies genit. urin. 1893.

2) Wreden. Archives des sciences biologiques publiés par l'institut imperial de medecine experimentale à St. Pétersbourg. Tome II 1893.

3) Posner et Levin. Berlin. klin. Wochenschr. 1895.

4) Marcus. Zeitschr. f. Heilkunde Bd XX. 1899.

4) Marcus. Wiener klin. Wochenschr. 1901.

5) Van Calcar. Annales des maladies genit. urinaires. 1899.

Elimination durch die Niere ausgeschlossen war, und fand, dass das Bakt. coli aus dem Darm in die Blase hineingelangte. Er vermutet, dass das subperitoneale Gewebe den Invasionsweg für die Bakterien bildete. Diese Untersuchungen *van Calcars* sind jedoch allzu grob gemacht und kompliziert um irgend welche überzeugende Schlusssätze wenigstens in Bezug auf die Pathologie des Menschen zu erlauben.

Posner et Cohn [1]) stellten sich auf denselben Standpunkt wie *Posner et Levin*. Im vergangenen Jahre erschienen zwei Schriften von *Faltin* [2]), worin er das Resultat einer früheren Arbeit zusammenfasst, vervollständigt und die Möglichkeit des erwähnten Infektionsweges berührt; hierbei gelangt er zu folgenden Schlusssätzen: Bakterien können auch bei kleinen Verletzungen des Rectum in die Gewebe zwischen Rectum und Blase eindringen. Aber erst nachdem die Blase durch künstliche Retention geschädigt worden ist, können die Bakterien bis zur Blase vordringen. Ist die Blase unbeschädigt, so kommen die Bakterien weder nach Rectumverletzungen, mögen sie tief oder oberflächlich sein, noch infolge künstlicher Obstipation aus dem Darm bis in die Blase, präagonale Stadien ausgenommen.

Wie es sich auch mit den Bedingungen für das Eindringen des Bakt. coli durch die Lymphwege aus dem Darme in die Blase verhalten mag, so geht jedoch die *Möglichkeit* dessen aus den obengenannten Untersuchungen hervor. Wie *v. Frisch* [3]) hervorhebt und auch *Faltin* zugiebt, können ja stets pathogene Bakterien, welche in irgend einer Weise in die Cirkulation hineingekommen sind, durch Verletzung einiger Kapillaren ent-

---

[1]) Posner et Cohn. Berliner klin. Wochenschr. 1900 S. 798.

[2]) Faltin. Bidrag till frågan om vägarna för bakt. coli communes inträngande i blåsan. Thèse. H:fors 1896.

[2]) Faltin. Centr.bl. f. die Krankheiten der Harn u. Sexualorgane. 14 sept. 1901.

[2]) Faltin. Centr.bl. f. die Krankheiten der Harn u. Sexualorgane. 10 aug. 1901.

[3]) v. Frisch. Wien. med. Presse 1894, ref. von Faltin.

weder direkte Blutungen in das Innere der Blase hinein hervorbringen oder können sie auch die Entstehung von Herden hervorrufen, die sich später in die Blase hinein öffnen und derart dieselbe *direkt* inficieren können. Dass z. B. der Tuberkelbacillus auf diese Weise die Blase inficieren kann ist ein allgemein anerkanntes Faktum.

Was den dritten Weg für die Infektion der Blase, nämlich den hämatogenen durch die Nieren zur Blase, anbetrifft, so wurde derselbe von den Pathologen der 60:er Jahre bezweifelt. *Hoffmann u. Langerhans* [1]) injicierten aufgeschwämmte Zinnoberkörner in sowohl Kaninchen als auch Meerschweinchen, ohne dieselben im Harn wiederfinden zu können, welches Resultat nicht allein gegen die Möglichkeit zu sprechen schien, dass korpuskuläre Elemente überhaupt durch die Nieren eliminiert würden, sondern auch gegen den Durchgang der bei weitem grösseren Bakterien durch dieselben.

Direkte Untersuchungen in Bezug darauf, wie sich die Bakterien selbst hierbei verhalten, giebt es aus jener Zeit nicht. Ende der 70:er und Anfang der 80:er Jahre wurden jedoch einige Beobachtungen veröffentlicht, welche den Gedanken auf die Möglichkeit einer derartigen hämatogenen Infektion der Blase lenkten.

So fand *Letzerich* [2]) im Jahre 1877 bei Diphtheritis Bakterien sowohl in den Harnkanalen als auch im Harn.

Im selben Jahre sagt *Nägeli* [3]): »Die Ansteckungsstoffe können in Ausleerungen des Darms und der Nieren enthalten sein.»

Gleichzeitig erschien auch eine experimentelle Arbeit von *Grawitz* [4]), welche ausser anderem auch den Zweck hatte die Frage von der Elimination der Mikroorganismen durch die Nieren zu beleuchten. *Grawitz* machte zu diesem Zwecke eine Serie von Versuchen mit Penicillium glaucum, Eurotium Aspergillus niger u. glaucus, Mucor mucedo, Mucor stolonifer, Mucor racemosus, Oidium

---

[1]) Hoffmann u. Langerhaus. Virchows Arch. Bd XLVIII S. 103.

[2]) Letzerich. Virchows Arch. Bd LII S. 233.

[3]) Nägeli. Die niederen Pilze. 1877.

[4]) Grawitz. Virchows Arch. Bd LXX S 546.

lactis, Oidium albicans u. a., welche er, in Kochsalzlösung aufgeschwämmt und in einer Menge von 2 bis 20 cm^3 auf jedes Versuchstier, in Carotis, Vena jugularis oder Vena femoralis einspritzte. Als Versuchstiere gebrauchte Grawitz Hunde und Kaninchen, und kam zu folgendem Resultate: »Ein Theil der Sporen geht in der umgebenden warmen und stetig circulirenden Blutflüssigkeit zu Grunde; des anderen Theiles der Sporen, welche nicht so schnell aufgelöst werden, entledigt sich der Thierorganismus mittelst Ausscheidung durch die Nieren.» »Es findet nicht eine Ruptur der Nierenkapillaren, etwa der Glomerulusschlingen statt, wobei mit dem Austreten des Blutes gleichzeitig die Sporen in die Harnwege gelangten, sondern ohne das Vorhandensein von Blutkörperchen im Harne, ohne dass nach dem Töten der Thiere Hämorrhagien in dem Nierengewebe nachgewiesen werden konnten, enthielt der Harn der Versuchstiere oft recht zahlreiche runde Pilzzellen.«

Wenn man jedoch die nichts weniger als aseptische Weise in Betracht zieht, auf welche der Harn oft von *Grawitz* aufgesammelt wurde, (die Versuchshunde wurden nämlich eingeübt von selbst ihren Harn in gereinigte Porzellanschalen zu lassen) und dass der Harn darauf nicht kulturell sondern nur mikroskopisch untersucht wurde, so kann man keineswegs *Grawitz'* Untersuchungen für so bindend ansehen, dass dieselben zu so kategorischen Schlusssätzen berechtigen, wie *Grawitz* selbst sie ziehen zu können meint.

Ungefähr gleichzeitig konstatierte *Wiener* [1]) nach Einführung von Fett in die Bauchhöhle, und *Maas* [2]) nach intravenöser Injektion von Milch, Fett auch im Harn.

Markwald [3]) konstatierte im Jahre 1878 bei experimentellen Nephriten das Vorhandensein von Bakterien im Harn.

---

[1]) Wiener. Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie. Bd XI S. 275.

[2]) Maas. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd XII S. 118.

[3]) Markwald, Citiert nach Sorel.

Orth[1]) hob in demselben Jahre hervor, dass man mit Leichtigkeit in Schnitten bei der metastatischen Nephritis Mikrokokken in den Harnkanalen nachweisen könnte.

Im Jahre 1881 zeigte *Bouchard*[2]), dass der *Eberth*'sche Typhusbacillus gleichzeitig in Blut, Nieren, Harnkanalen und Harn nachgewiesen werden konnte. Zu gleicher Zeit veröffentlichte *Kannenberg*[3]) seine Arbeit über Nephriten bei Infektionskrankheiten, worin er hervorhob, dass der Harn bei diesen Bakterien enthalten könnte.

Hiermit war die Möglichkeit einer hämatogenen Infektion des Harnes deutlich bewiesen.

Doch man ging weiter, man blieb nicht beim Konstatieren dieser Möglichkeit stehen. Mit *Grawitz*[4]) übereinstimmend war es die Ansicht der Pathologen dieser Zeit, dass die Bakterien nicht allein bei Nephriten aus dem Blute eliminiert werden *konnten,* sondern dass diese Elimination ein Ausdruck war für die Fähigkeit der Nieren in normalem Zustande Bakterien aus dem Organismus *physiologisch* zu secernieren. »Diese Fähigkeit», sagt *Cohnheim*[5]), »des Organismus mittelst der Nierensecretion sich nicht bloss von gelösten sondern auch von organisierten Giften zu befreien darf man apriori als eine werthvolle Einrichtung der Natur begrüssen». Doch stützte sich *Cohnheim* nicht auf eigene direkte Untersuchungen auf diesem Gehiete.

Marix[6]) konnte nach Injection von Hefenpilzen dieselben nicht im Harne wiederfinden.

Ausser den obengenannten Untersuchungen von *Grawitz* schienen allerdings sowohl die Beobachtungen von *Wiener*[7]) als auch diejenigen von *Maas*[8]) für die Richtigkeit von diesem Satze *Cohnheims* zu sprechen, doch kann sowohl gegen *Wiener* als auch

---

[1]) Orth, Path. anat. Diagnostik 1878 s. 223.

[2]) Bouchard. Revue de medicine 1881 s. 671.

[3]) Kannenberg. Zeitschr. f. klin. med. 1880. Bd I s. 506.

[4]) Grawitz. l. c.

[5]) Cohnheim. Vorlesungen über allg. Pathologie. Bd II s. 297.

[6]) Marix. Thèse. 1879. Cit. n. Berlioz.

[7]) Wiener. Loc. cit.

[8]) Maas. Loc. cit.

gegen *Maas* die Bemerkung gemacht werden, dass, weil im Harne der Kaninchen kleine fettähnliche Kügelchen normal existieren, eine intravenöse Einspritzung von gerade Fettkugeln enthaltenden Flüssigkeiten um das Durchdringen korpuskulärer Elemente zum Harn nachzuweisen, als zu diesem Zwecke weniger geeignet betrachtet werden muss.

Im folgenden Jahre experimentierte *Rütimeier*[1]) mit Hunden und Fröschen, in welche er Milch oder aufgeschwämmte Zinnoberkörner einspritzte. Er kam durch seine Untersuchungen zu dem Resultate, dass Fettkügelchen im Harn von zwei Hunden aber nicht in demjenigen von drei anderen, wiedergefunden wurden. Von fünf untersuchten Fröschen enthielt der Harn bei vier derselben Zinnoberkörner, bei einem war der Harn zinnoberfrei. Von diesen Untersuchungen *Rütimeiers,* welche ursprünglich den Übergang korpuskulärer Elemente aus dem Blut zur Lymphe zu beleuchten beabsichtigten, lässt sich schwerlich ein anderer Schlusssatz ziehen, als dass dergleichen korpuskuläre Elemente bisweilen aus dem Blute durch Harn eliminiert werden *können*, inwiefern aber dieser Übergang infolge eines secretorischen Prozesses in der normalen Niere stattfindet, darauf geben *Rütimeiers* Untersuchungen keine Antwort.

Capitan[2]) injicierte im Jahre 1883 Sporen der Hefenpilze in sowohl Hunde als auch Kaninchen und fand diese Sporen im Harn wieder, konstatierte aber zugleich Albumin in demselben. *Capitan* wies leider die Sporen nicht kulturell sondern nur mikroskopisch nach.

Charrin[3]) fand ebenfalls B. pyocyaneus im Harn bei Tieren, welche er mit dieser Bakterie inficiert hatte; aber auch er konstatierte zugleich Albumin im Harn.

Im Jahre 1883 veröffentlichten *Strauss et Chamberland*[4]) ihre experimentellen Untersuchungen über B. anthracis, welche

---

[1]) Rütimeier. Arch. f. exp. Pathologie. Bd XIV S. 393.

[2]) Capitan. Thèse. Paris 1883.

[3]) Charrin. La maladie pyocyanique, ref. n. Sorel.

[4]) Strauss et Chamberland. Societé de biologie 1883.

zeigten, dass der Harn nach Infektion mit dieser Bakterie dieselbe enthielt, und zwar in um so grösserer Menge, je stärker der Blutgehalt des oft blut- und albuminhaltigen Harnes war. Die Nieren zeigten verschiedene Verletzungen, *konnten* aber auch von allen Veränderungen frei sein, trotzdem Bakterien im Harn nachweisbar waren.

Cornil et Berlioz [1]) zeigten durch ihre Untersuchungen über »le bacille du jiquirity», dass der Harn nach Infektion mit dieser Bakterie, dieselbe konstant enthielt, ohne dass in den Nieren irgend welche anatomische Verletzungen nachgewiesen werden konnten. Auch *Cornil et Berlioz* konstatirten nur mikroskopisch das Vorhandensein von Bakterien im Harn.

Etwas später, im Jahre 1885, veröffentlichte *Philippowicz* [2]) seine Untersuchungen auf diesem Gebiete. Auch er wollte ebenso wie *Grawitz* [3]) u. a. geltend machen, dass die Bakterien die Nieren passieren, ohne dass irgend welche Verletzungen in denselben nachweisbar wären. So konnte er Milzbrandbacillen im Harn bei zwei Mäusen und einem Meerschweinchen in reicher Menge und ausserdem bei zwei Meerschweinchen einige einzelne zweifelhafte Anthraxbacillen nachweisen, und zwar ohne irgend welche Veränderungen in den Nieren zu finden. Rotz fand *Philippowicz* in derselben Weise im Harne bei zwei Meerschweinchen. Ebenso konstatierte *Philippowicz* zweimal in sechs Fällen von Miliartuberkulose Tuberkelbacillen im Harn, ohne dass irgend welche makroskopisch sichtbaren tuberkulösen Herde im Urogenitalapparate nachzuweisen waren. In zwei Fällen von Endocarditis ulcerosa und in zwei Fällen von Phlegmone, welche alle vier zum Tode führten, konnte er im Harn Streptococcus pyogenes nachweisen.

Philippowicz untersuchte jedoch die Nieren dieser Fälle nur makroskopisch und fand daselbst keine Verletzungen. Eine nur

---

[1]) Cornil et Berlioz. Archives physiologiques 1883.

[2]) Philippowicz. Wiener med. Blätter 1885, ref. von Baumgarten 1885 S. 58.

[3]) Grawitz. Loc. cit.

makroskopische Untersuchung der Nieren ist aber selbstverständlich nicht genug um das Nichtvorhandensein pathologischer Veränderungen in den Nieren, welche Bakterien passiert haben, also auch nicht genug um die Möglichkeit eines derartigen vermuteten Secretionsprozesses im Sinne *Cohnheims* zu beweisen.

Zu gleicher Zeit wie *Philippowicz* seine Untersuchungen bewerkstelligte wollten auch zwei andere Forscher, *Finkler et Prior*[2]), geltend machen, dass der von ihnen erfundene Spirillus aus dem Blute durch Harn eliminiert werden könne. Sie injicierten diesen sogenannten *Finkler-Prior*schen Bacillus in das Duodenum zweier Meerschweinchen und fanden bei zwei Tieren den Harn bakterienhaltig, bei einem steril.

Auch Cholerabacillen fanden sie im Harne bei vier Versuchstieren, doch hatten sie in drei von diesen Fällen infolgedessen, dass die Blase leer war, ihre Harnkulturen so angelegt, dass die Innenwand der leeren Blase mit der Platinöse gekratzt und ausgesäet wurde, wobei natürlich die Möglichkeit einer Verletzung der Kapillaren und eine darauf beruhende Einmischung von Blut und direkte Verunreinigung mit Bacillen aus demselben nicht sicher ausgeschlossen werden konnte; in zwei untersuchten Fällen fanden diese Forscher den Harn steril.

Wie aus obigem hervorgeht waren die Ansichten Anfang und Mitte der 80:er Jahre geteilt, doch scheinen die meisten Verfasser in diesem Zeitpunkt zu der Auffassung hinzuneigen, dass die Nieren wirklich als Eliminationsorgane für die Bakterien zu betrachten wären, und dass diese die Nieren passiren könnten ohne darin schwerere anatomisch nachweisbare Verletzungen hervorzurufen.

Der Erste welcher mit allen Hülfsmitteln der modernen Bakteriologie auf diese streitige Frage losging, war *Wyssokowitsch*[3]). Im Jahre 1886 erschienen seine bahnbrechenden ex-

---

[1]) Cohnheim l. c.

[2]) Finkler et Prior. Centr.bl. f. allg. Gesundheitspflege. Ergänzungs Hft. Bd I Hft 5 u. 6, ref. von Wyssokowitsch.

[3]) Wyssokowitsch. Zeitschr. f. Hygiene 1886, Bd I, S. 1

perimentellen Untersuchungen über das Verhältnis der Mikroorganismen im Inneren des Organismus und deren Elimination aus demselben. *Wyssokowitsch* scheint der Erste gewesen zu sein, der auf eine systematische und alle aseptischen Massregeln beachtende Weise diese Frage von dem Verhältnisse der Nieren zur Passage der Bakterien bearbeitete; er scheint auch der Erste gewesen zu sein, der methodisch Reinkulturen mehrerer Bakterien bei seinen Experimenten gebrauchte. In dem Harne wies er die Bakterien stets kulturell nach. Da die Arbeit von *Wyssokowitsch* sozusagen den Grund, auf welchen mehrere nachfolgende Untersuchungen basiert worden sind, ausmacht, so bitte ich den Gang seiner Experimente etwas näher auseinandersetzen zu dürfen.

Wyssokowitsch gebrauchte für seine Versuche sowohl Kaninchen als auch Hunde und Meerschweinchen. Er injicierte verschiedene Bakterienkulturen in verschiedener Menge, von 2 bis 20 cm^3 in die Ohrvenen bei Kaninchen, in die Vena cruralis bei Hunden, in die Vena jugul. bei Meerschweinchen. Den Harn entnahm er entweder mit sterilem Katheter zu Lebzeiten oder direkt der Blase bei der Sektion; die Menge des von ihm kulturell untersuchten Harnes wechselte zwischen 2 à 3 Tropfen und 3 à 5 cm^3. *Wyssokowitsch* machte drei grosse Versuchsserien. Zuerst eine Versuchsserie mit 8 Kaninchen; in 4 derselben spritzte er Aspergillus fumigatus ein und in die anderen 4 Penicillium glaucum und fand in allen Fällen den Harn steril, ausgenommen einen Fall von Injektion mit Penicillium glaucum und einen mit Asperg. fumigatus inficierten. Im ersten Falle wuchsen drei Sporen, im zweiten eine. *Wyssokowitsch* findet, diese Experimente deuten darauf hin, dass die Nieren nicht Schimmelpilzsporen frei durch den Harn secernieren; die beiden positiven Fälle beruhen seiner Ansicht nach auf einer Blutbeimischung von der Blasenwand beim Auffangen des Harnes aus der Blase.

Darauf machte *Wyssokowitsch* eine andere grosse Serie mit 20 Kaninchen, 6 Hunden und 1 Meerschweinchen, und injicierte intravenös 12 verschiedene Arten von Bakterien, welche »keine Herdverletzungen in den Nieren hervorrufen», untersuchte den

Harn nach verschiedenen Zeiten und fand denselben stets frei von Bakterien.

Endlich machte *W.* eine dritte Serie von Versuchen mit Bakterien, welche »Verletzungen des Nierenparenchyms hervorrufen». In 7 Kaninchen und 1 Hund injicierte er B. anthracis, in 5 Kaninchen Streptococcus pyogenes und in 4 Kaninchen Staphylococcus aureus in verschiedenen Mengen und fand den Harn bisweilen steril, bisweilen bakterienhaltig.

W. fand makroskopische Blutextravasate uud Herde in den Nieren aller derjenigen Tiere, bei welchen Bakterien in grösserer Menge im Harne augetroffen wurden. Auf Grund dieser Versuche zug *Wyssokowitsch* folgenden Schlusssatz: »Eine physiologische Abscheidung findet durch die Nieren weder bei Pilzsporen noch bei irgend welchen Bakterien statt, sondern ist das Auftreten pathogener Bakterien im Harn an lokale Erkrankungen des uropoetischen Apparates gebunden».

So klar und beweisend die Versuche von *Wyssokowitsch* zu sein scheinen, so muss man doch gestehen, dass mehrere Bemerkungen gegen dieselben gemacht werden können. Erstens kann der negative Befund seiner zwei ersten Serien auch so erklärt werden, dass die relativ wenig virulenten Sporen und Bakterien durch die Einwirkung von Blut und Zellen zum grössten Teil im Organismus untergegangen sein könnten bevor sie wenigstens in grösserer Menge die Nieren erreicht hatten, oder in so hohem Grade ihre Lebenskraft hätten verlieren können, dass sie nicht mehr in den von *W.* angewandten Nährmitteln auszuwachsen vermochten, im Fall sie auch zum Harn gekommen wären. Ausserdem muss man zugeben, dass die kleinen Mengen, 2 à 3 Tropfen, die *W.* bisweilen aussäete, sehr gut bakterienfrei hätten sein können, während die übrigen nicht untersuchten Tropfen vielleicht mehrere Bakterien enthalten könnten.

Die negativen Resultate der dritten Serie, wobei *Wyssokowitsch* pathogene Bakterien gebrauchte, sind in gewissem Masse mehr beweisend, aber auch die in dieser Serie angewandten Bakterien scheinen ziemlich wenig virulent gewesen zu sein; so starb

eins der Kaninchen nach einer Injektion von 2 cm³ Anthraxkultur erst am 4:ten Tage. Demnach kann auch gegen diese Serie mit Fug dieselbe Bemerkung, wie gegen die zwei ersten erhoben werden. *Wyssokowitsch* untersuchte die Nieren seiner Versuchstiere augenscheinlich nur makroskopisch. Ausserdem liess *W.* die meisten seiner Kaninchen der Infektion spontan zum Opfer fallen, weshalb er also nur die Gelegenheit hatte die Nieren in einem Endstadium zu beobachten, wo die Bakterienelimination schon eine Zeit lang stattgefunden hatte, z. B. die Versuche 18 u. 123. Inwiefern schon beim ersten Durchdringen der Bakterien pathologische Verletzungen im Nierenparenchym vorlagen, darauf geben *Wyssokowitsch'* Untersuchungen keine Antwort.

Die Frage, ob die Bakterien die normale Niere passieren, ist also auch nach *Wyssokowitsch'* Untersuchungen noch für offen anzusehen, und ist denn auch eine Unzahl von experimentellen Untersuchungen sowohl für als wider die Möglichkeit der Sekretion der Bakterien durch die Nieren im Laufe des letzten Jahrzehntes erschienen.

Ungefähr zur gleichen Zeit wie *Wyssokowitsch* seine obenrelatierte kathegorische These aufstellte, wurde dieselbe Frage von *Schweizer*[1] zum Gegenstande seiner experimentellen Untersuchungen gemacht. Er betrieb seine Versuche mit einem Hunde und etwa 20 Kaninchen und untersuchte teils den Durchgang einiger unorganischen Farbstoffe durch die Nieren, teils den Durchgang eines aus Ozaena-Eiter kultivierten »grünen» Bacillus, dessen Namen *Schweizer* jedoch nicht angiebt. *S.* machte bei seinen Versuchen ziemlich eingreifende Operationen. So präparierte er bei einem Versuche in Chloroformnarkose Art. renalis hervor und spritzte 4 cm³ Bakterienaufschwämmung in denselben ein. Den Harn fing er durch einen bei derselben Operation in den Ureter eingebundenen Katheter auf. Die grosse Operation übte einen recht eingreifenden Einfluss auf die Harnsekretion aus, welche die 3 ersten Stunden stockte, ebenso von der 5:ten bis zur 9:ten Stunde

---

[1]) Schweizer. Virchows Archiv. Bd CX sid. 255.

absolut aufhörte. Die bakteriologische Untersuchung des während der 4:ten Stunde nach der Infektion durch die Katheter hervorquellenden Harnes gab ein positives Resultat, desgleichen war der Harn später von der 10:ten Stunde beginnend bakterienhaltig, bis der Hund in der 18:ten Stunde nach der Operation starb.

Wenn man zuerst die Narkose, die eingreifende Operation, die unregelmässige Harnsekretion in Betracht nimmt und ausserdem bedenkt, dass der betreffende Hund während des Versuches mittelst mehreren Gramm Opium in konstantem Schlafe gehalten wurde, und endlich des Verfassers eigenes Zugeständnis in Betracht zieht, dass er bei seinen kulturellen Untersuchungen aus dem Blute eine Menge anderer Bakterien ausser den von ihm selbst injicierten herauswachsen sah, so muss man zugeben, dass wenigstens dieser Versuch keine Antwort giebt auf die Frage, inwiefern die Nieren die Fähigkeit besitzen in normalem Zustande Bakterien abzusondern, oder nicht.

Indessen fand *Schweizer* bei seinen Experimenten mit Kaninchen positives Resultat im Harn einmal 3 $^1/_2$ Stunde nach Injektion des grünen Bacillus in das Herz, einmal 2 $^1/_2$ Stunde nach Injektion derselben Bakterie in d. Carotis. Ausserdem injicierte *S.* seinen Bacillus in den Ureter auf einer Seite von zwei Kaninchen, und tötete eins der Tiere nach 2, das andere nach 4 Stunden. Bei dem ersten Versuche zeigte es sich, dass der grüne Bacillus in das Blut gekommen war, er konnte kulturell auch in der anderen Niere nachgewiesen werden; das 4 Stunden nach der Infektion getötete Kaninchen hatte besagte Bakterie auch in der Blase. In einem Falle präparierte *S.* die beiden Uretern hervor, spritzte in den einen Ureter den grünen Bacillus ein und konnte 3 $^1/_2$ Stunde später denselben Bacillus in dem anderen Ureter nachweisen.

Auch diese Versuche mit Kaninchen leiden an dem Mangel, dass *S.* allzu wenig den Einfluss grosser operativen Eingriffe und der Narkose beachtet, und auch der Thatsache nicht genug Beachtung schenkt, wie leicht ein in den mit feinem Epithel bekleideten Ureter eingeführter Katheter diese Epithelbekleidung verletzen und

Blutungen hervorrufen kann, welches natürlich zur Folge haben kann, dass die in das Blut eingespritzten Bakterien bei Anlegung von Kulturen aus dem Harn hervorwachsen können, ohne dass sie die Nieren passiert haben müssen. Deshalb ist das positive Resultat *Schweizers* keineswegs beweisend. Die Möglichkeit, dass die von *S.* im Harn nachgewiesenen Bakterien wirklich die Nieren passiert hätten, kann ja doch nicht kategorisch bestritten werden, sicher ist es aber nicht, dass sie solches gethan.

Ausser diesen Versuchen mit Bakterien machte *S.* auch einige Versuche mit Injektionen von Baryumsulphat Stibium sulfauratum, Indigo-Carmin und Carminaufschwämmung, welche seiner Ansicht nach die Möglichkeit dessen bewies, dass diese Farbstoffe binnen einer Stunde nach ihrer Injektion die Nieren passieren könnten.

Schweizer untersuchte mikroskopisch die Nieren bei 9 von seinen mit Bakterien inficierten Kaninchen und fand die Bakterien hauptsächlich in den Glomeruli und der Bowmannsschen Kapsel, in den Blutgefässen und sogar oft in den gewundenen Harnkanälchen. Leider geht aus *Schweizers* Bericht über seine Versuche nicht hervor, in welchem der obenrelatierten Fälle er Bakterien in den Harnwegen fand.

Aus diesen Versuchen zieht *Schweizer* die Schlussfolgerung, »dass erstens die Bacillen die Niere durchdringen bezw. von dieser aus dem Blute geschafft werden und zweitens, dass sie nicht sofort die Niere passieren sondern dass sie in der Niere einen gewissen Widerstand zu überwinden haben.» Er sieht in dieser partiellen Verletzung der Niere einen Beweis für die Zweckmässigkeit in der Natur. »Die Epithelzellen erliegen theilweise dem schädlichen Einflusse der Krankheitserreger; aber dadurch, dass sie ihnen erliegen, dass sie absterben, eröffnen sie die Schleusen, durch welche die gefährlichen Mikroparasiten entfernt werden können, bevor sie den Organismus ihres Wirthes zu schwer zu schädigen vermochten.»

Ungefähr zu gleicher Zeit mit diesen Untersuchungen erschienen auch einige italienische experimentelle Beiträge zur Lösung

dieser Frage. *Trambusti et Mafucci* [1]) gebrauchten bei ihren Experimenten Anthrax- und Typhusbacillen, und gelangten zu Resultaten, welche den von *Wyssokowitsch* [2]) festgestellten diametral entgegengesetzt waren. Diese Verfasser, deren Arbeiten ich leider nicht im Original erhalten konnte, meinten, dass die obengenannte Bacillen im Harn stets nachweisbar wären, trotzdem die Verf. keine Veränderungen in den Nieren fanden, woraus sie die kategorische Schlussfolgerung zogen, dass die Bacillen eine intakte Niere passieren können. Dem Referate gemäss, welches *Baumgarten* von diesen Arbeiten gegeben hat, zeigt es sich jedoch, dass diese Forscher die Anzahl der Kolonien im Harne nicht angeben, was für die Beurteilung der Art und Weise der Elimination der Bakterien von grosser Bedeutung ist. Es lässt sich denken, dass einige einzelne Bakterien, auch wenn sie keine zufälligen Verunreinigungen direkt aus Blasenwand und Urethra sind, an einer verletzten Stelle der Nieren durchgedrungen seien, ohne dass es gelingt diese Verletzungen mikroskopisch anders, als durch Serienschnitte der ganzen Niere nachzuweisen, welches *Mafucci et Trambusti* nicht gethan. Eine physiologische Sekretion der Bakterien ist also nicht durch *M.* u. *T*:s Untersuchungen bewiesen worden.

Ein paar Jahre später wurde dieselbe Sache von einem Italiener *Boccardi* [3]) aufs neue untersucht. Dieser meinte die Richtigkeit des Satzes von *Wyssokowitsch*, wenigstens was B. anthracis betrifft, konstatieren zu können, und war der Ansicht, dass diese Bakterie nur nach pathologischen Verletzungen, speciell Blutungen, im Harne nachgewiesen werden kann.

Gamaleia [4]) fand stets Bac. anthracis im Harn nach Infektion, und zwar meistens in deformiertem und degeneriertem Zustande, und daher spricht er sich für die Möglichkeit der Eliminationsfähigkeit der Nieren aus.

---

[1]) Trambusti et Mafucci. Rivista Internazionale di med. et chir. 1886 ref. von Baumgarten 1886 S. 382.

[2]) Wyssokowitsch. Loc. cit.

[3]) Boccardi. Riforma med. 1888 ref. von Baumgarten 1888.

[4]) Gamaleia. Annales de l'institut Pasteur. 1888 S. 517.

Ribbert [1]) fand 6 Stunden nach der Infektion B. staphylokokkus im Harne, ohne in den Nieren irgend welche makroskopisch nachweisbaren Verletzungen konstatieren zu können. »Hier war doch», sagt er, »jedenfalls eine nicht unbeträchtliche Läsion der Capillarenwandungen durch die nekrotisierenden Kokken *vorauszusetzen*».

Birch-Hirschfeld [2]) trat in der Naturforscherversammlung in Bremen 1890 zu Gunsten der Ansicht *Wyssokowitsch*'s auf, und lenkte die Aufmerksamkeit darauf, dass die für die Elimination der Bakterien durch die Nieren notwendigen Veränderungen molekulär und auch mikroskopisch unnachweisbar sein, aber doch in jedem Falle existieren können.

Berlioz [3]) experimentierte mit B. anthracis, B. micrococcus tetragenus und B. pyocyaneus und fand diese Bakterien nach Infektion im Harne, aber nur bei gleichzeitiger Albuminurie. Das Auftreten dieser Bakterien im Harn konnte *B.* durch gleichzeitige Cantharidingaben beschleunigen. Ausser diesen Experimenten hat *B.* auch mit B. pneumoniae *Friedländer*, B. pneumoniae *Fränkel* und Streptococcus erysipelatis einige Male experimentiert. Er berichtet nur vorläufig über diese letzten Versuche und kommt zu denselben Schlussfolgerungen wie *Wyssokowitsch.*

Krause [4]) und ebenso *Passet* [5]) fanden B. staphylococcus bei einigen Versuchen im albuminhaltigen Harne.

Mannaberg [6]) fand einige Tage nach Infektion mit B. streptococcus pyogenes diese Bakterien im Harn und gleichzeitig Blut und Albumin in demselben.

---

[1]) Ribbert. Deutsch. med. Wochenschr. 1884 u. 1889.

[2]) Birch-Hirschfeld. Discussions Verhandl. der Naturforscher zu Bremen 1890.

[3]) Berlioz. Recherches cliniques et experimentales sur le passage des Bacteries dans l'urine. Thèse. Paris 1887.

[4]) Krause. Fortschritte der Medicin. 1884.

[5]) Passet. Fortschritte der Medicin. 1885.

[6]) Mannaberg. Centralbl. f. kl. Med. 1888. Hft 30.

Fränkel und *Simmond* [1]) konnte einige Male dasselbe Resultat bei mit B. typhi *Eberth* gemachten Experimenten konstatieren.

Alvarez [2]) fand nach Injektion mit einem blaue Farbe bildenden Bacillus sowohl in den Uretern als in der Blase gerade diesen Bacillus. Die Kapillaren der Nieren waren dilatiert.

Weit vollständiger und umfassender als bisher wurde diese Elimination zum Gegenstande eingehender Untersuchungen von *Pernice* und *Scagliosi* [3]) gemacht, welche für ihre Versuche teils Hunde, teils Meerschweinchen und Mäuse gebrauchten. Staphylococcus aureus injicierten sie einer Hündin, die wiederholte Male katheterisiert wurde. Sie säeten darauf einen Tropfen Harn jedesmal nach verschiedenen Zeiten aus, und fanden, dass der Harn die ersten vier Stunden nach der Infektion steril verblieb; von der 4:ten bis zur 12:ten Stunde war der Harn bakterienhaltig, dann wechselnd; zuweilen war er steril, zuweilen bakterienhaltig bis die Hündin nach 48 Stunden getötet wurde.

Indessen ist die Bakterienverteilung im Harne keineswegs gleichmässig, weshalb ein negatives kulturelles Resultat aus einem Tropfen Harnen zu keinen absolut bindenden Schlussfolgerungen hinsichtlich der Sterilität der ganzen Harnquantität berechtigt. Folglich muss ich die Resultate von *Pernice* und *Scagliosi* für unsicher ansehen, weil sie ihre Untersuchungen auf so geringe Harnquantitäten, wie einige Tropfen, gestützt haben. Wenn man den von *P.* u. *S.* erwähnten Fall von Infektion mit B. staphylococcus aureus näher studiert, so zeigt es sich, dass die erwähnte Hündin bei ihrem Tode kleine Abscesse in den Nieren hatte. Bei der Obduktion fand man Bakterien im Harne, 12 Stunden früher aber keine; 28 und 18 Stunden früher zeigte es sich dass der Harn Staphylokokken enthielt. Eine derartige Regellosigkeit bei einer nephritischen Niere lässt sich dadurch gut erklären, dass diese Verfasser zufälligerweise einmal

---

[1]) Fränkel und Simmond. Ref. von Baumgarten 1886.

[2]) Alvarez. Journal des Connaissances Medicales. 1887 Ref. von Berlioz.

[3]) Pernice und Scagliosi. Deutsch. med. Wochenschr. 1892. Hft 32.

einen bakterienhaltigen, ein anderes Mal einen bakterienfreien Tropfen des, wahrscheinlich genug, immer bakterienhaltigen Harnes untersuchten.

Ausser diesen Experimenten mit Staphylococcus aureus machten *P.* u. *S.* auch einige Serienversuche. So machten sie eine Versuchsserie mit Micrococcus prodigiosus, wobei 14 Mäuse zur Anwendung kamen. Sie injicierten 1 cm^3 Reinkultur von B. prodigiosus in jede Maus, eine Quantität, die als kolossal gross für einen so kleinen Organismus betrachtet werden muss. 4, 6 und 48 Stunden nach der Infektion fanden sie Bakterien im Harne, 2, 12, 24, 36 und 60 Stunden nach der Infektion fanden sie den Harn steril, ein wechselndes Resultat, dass sich auch wenigstens zum Teil als Folge der Methode erklären lässt, welche die Forscher anwandten, nämlich nur einige Tropfen Harn kulturell zu untersuchen.

P. u. *S.* untersuchten die Nieren von 4 dieser mit B. prodigiosus behandelten Mäuse histologisch, und fanden, dass dieselben verschiedene Veränderungen enthielten: Hyperämie, kleinzellige Infiltration, Blutungen, später Fettdegeneration, Hyalin- und sogar Amyloiddegeneration. Mit B. anthracis machten *P.* und *S.* eine ähnliche Serie desgleichen mit B. pyocyaneus und B. subtilis, mit sowohl kulturell als auch histologisch ebensolchen Resultaten.

Pernice und *Scagliosi* ziehen aus ihren Arbeiten den Schlusssatz, dass alle Bakterien, sowohl die pathogenen als auch die nichtpathogenen, verschiedene Veränderungen hervorrufen, »welche», wie *P.* u. *S.* sagen, »in den Nieren die günstigen Zustände für den Übergang der Bakterien aus dem Blute in die Kapselräume, Harnkanälchen und weiterhin in den Harn erzeugen». Also schliessen sich *P.* und *S.* der Auffassung *Wyssokowitsch* an, trotzdem sie viel früher als jener Bakterien im Harne nachweisen konnten, und sie thun es, weil sie bereits ein paar Stunden nach der Infektion relativ grosse Veränderungen in den Nieren gefunden haben.

Im selben Jahre wie *Pernice* und *Scagliosi* ihre Resultate veröffentlichten, erschien eine andere experimentelle Arbeit über

dieselbe Frage von *Enriquez* [1]). Er teilt in seiner Arbeit das Resultat von 8 Experimenten mit. In einem Falle fand *E.* nach intravenöser Einspritzung von Typhusbacillus den Harn steril, in einem anderen Falle bakterienhaltig. Ebenso erhielt er bei zwei gleichartigen Experimenten mit B. staphylococcus aureus ein positives Resultat und bei zwei Experimenten mit B. anthracis ein positives und ein negatives Resultat. Ausserdem machte *E.* einige derartige Experimente mit B. pneumococcus und eines mit B. typhi ohne den Harn zu untersuchen. *E.* fand bei histologischer Untersuchung der Nieren der mit B. anthracis, B. staphylococcus aureus und B. pneumococcus inficierten Versuchstiere die Bakterien in den Tubulis, auch dann, wenn er dieselben nicht im Harne konstatieren konnte. — B. typhi konnte er in Schnitten nicht nachweisen. *E.* fand die Nieren in allen Fällen nephritisch verändert.

Im folgenden Jahre, 1893, machte *Cavazzani* [2]) diese Frage wieder zum Gegenstande experimenteller Untersuchungen und ging von dem Satze aus: sind einmal Nierenverletzungen für die Passage von Mikroorganismen notwendig, so muss es experimentell nachgewiesen werden können, dass die Bakterien schneller und leichter eine verletzte als eine gesunde Niere zu durchdringen vermögen. Zu diesem Zwecke injicierte *Cavazzani* einer Ratte zuerst Pyrogallussäure und darauf 1 cm^3 B. prodigiosus, zwei Ratten spritzte er Tinct. catharid. und B. prodigiosus, drei andern nur die erwähnte Bakterie ein. Dabei fand *Cavazzani*, dass bei denjenigen Ratten, deren Nieren er durch Pyrogallussäure oder Cantharidin gereizt hatte, der Harn schon nach etwas mehr als einer Stunde Bakterien enthielt, während der Harn der übrigen Ratten noch nach 2 $1/2$ Stunden bakterienfrei war.

Histologisch fand der Verf. Blutüberfüllung. trübe Schwellung und Verschwinden eines Teiles der Zellenkerne im Nierenpharenchym

[1]) Enriquez. Contribution à l'étude bacteriologique des Néphrites infectieuses. Paris 1892.

[2]) Cavazzani. Centr.bl. f. allg. Path. und Path. Anat. 1893. Bd IV. S. 463.

bei denjenigen Ratten, die mit Cantharidin und Pyrogallussäure behandelt worden waren, erwähnt aber leider nicht, ob möglicherweise auch in den nur mit Bakterien behandelten Nieren ebensolche Verletzungen gefunden wurden. Wenigstens fanden *Pernice* und *Scagliosi*[1]) nach Injektion derselben, für eine Ratte grosse Bakterienmenge, gerade derartige Veränderungen, welche *Cavazzani* jetzt beschreibt. Es ist wenigstens denkbar, dass auch bei den nur mit B. prodigiosus behandelten Ratten Nierenverletzungen ziemlich ernster Art und speziell Blutungen vorhanden waren.

Ferner stellte *C.* folgende Versuche an: Er ligierte die Art. ren. oder einen Zweig derselben bei drei Kaninchen und spritzte, nachdem er so die eine Niere anämisiert hatte, jedem der drei Kaninchen 1 cm^3 B. prodigiosus und ebenso viel einem Kontrollkaninchen ein, und fand schon nach $^1/_2$—1 Stunde in den Uretern der anämisierten Nieren Bakterien, während sowohl die anderen Ureter als auch die Blase des Kontrolltieres steril waren. Zu demselben Resultate gelangte er bei zwei ebensolchen Versuchen mit B. anthracis. Histologisch fand *C.*, dass in den anämisierten Teilen der Niere keine Bakterien nachgewiesen werden konnten, wohl aber in den von Blut durchspülten Teilen der Niere, und schliesst daraus, dass die durch Anämie veränderten Nierenepithelzellen die Bakterien nicht mehr zurückhalten konnten sondern dieselben ohne weiteres durchliessen, weshalb sie daselbst nicht mehr nachweisbar waren.

Dass jedoch in den anämisierten Teilen keine Bacillen gefunden wurden, lässt sich gut erklären, wie *K. Hintze* u. *O. Lubarsch*[2]) sagen, »durch die mangelhafte Blutzufuhr und lokales Absterben der Spaltpilze». *Cavazzani* liefert doch mit diesen Untersuchungen einen ziemlich guten Beweis dafür, dass eine beschädigte Niere das Durchdringen von Bakterien leichter erlaubt, als eine gesunde, insofern man berechtigt ist aus kaum 10 Versuchen irgend welche bindende Schlüsse zu ziehen. Doch wurde

[1]) Pernice und Scagliosi loc. cit.

[2]) Hintze u Lubarsch. Exgebnisse der allg. Pathologie, I. 1896.

die Streitfrage selbst durch *Cavazzanis* Untersuchungen nicht gelöst. Wenn auch die beschädigte Niere oft mit grösserer Leichtigkeit Bakterien passieren lässt als eine intakte, so ist es damit keineswegs bewiesen dass eine normale Niere diese Fähigkeit Bakterien zu secernieren garnicht besitzt, mit anderen Worten: der Schwerpunkt der Frage blieb auch von *Cavazzani* unaufgeklärt.

Die Richtigkeit von *Cavazzanis* Resultaten ist auch in der allerjüngsten Zeit von *Musinowitsch* [1]) bezweifelt worden; dieser fand bei ebensolchen Experimenten, dass, im Fall die Niere mit Cantharidin verletzt und darauf dem Tiere der sibirische Pestbacillus eingespritzt wird, die Bakterien nicht schneller durch eine verletzte, als durch eine gesunde Niere eliminiert werden. Indessen wies *Musinowitsch* die Bakterien nur mikroskopisch nach.

Faltin [2]) machte einige ähnliche Experimente wie *Cavazzani* mit B. coli, und gelangte zu denselben Resultaten wie er. Gleichwie *Cavazzani* katheterisierte auch *Faltin* seine Versuchstiere. Dass eine durch Cantharidinwirkung hyperämische Blase und Urethra beim Katheterisieren leichter blutet als im normalen Zustande ist klar. Der beschleunigte Durchgang der Bakterien könnte vielleicht auch dadurch zum Teil erklärt werden.

Scherrington [3]) injicierte sowohl intravenös als auch subcutan folgende Bakterien: B. anthracis, mallei, tuberc., cuniculicidus, murisepticus, pyocyaneus, pneumoniae Friedländer, diphtheriae, B. choler. asiat., V. Finkl.-Prior, Staphylococcus aureus; er untersuchte u. a. auch den Harn und fand denselben oft steril, trotzdem das Blut Millionen Bakterien enthielt; bisweilen aber fand er auch Bakterien im Harne, doch eigentlich nur in späteren Stadien der Infektion, woraus *Scherrington* den Schluss zieht, dass ein gesundes Epithel keine Bakterien durchlässt. Weil aber nichtbewegliche Bakterien im Secrete auftreten, macht *S.*

---

1) Musinowitsch. Wratsch. 1899.

2) Faltin. Loc. cit.

3) Scherrington. Journal of Bakt. and Path. I. 3. 1893 ref. Baumgarten 1893, S. 611.

die Schlussfolgerung, dass es sich nicht um eine aktive Wanderung der Bakterien sondern um eine Art »Sekretion» handelt. Doch schliesst *Scherrington* sich nicht direkt an *Cohnheims* obengenannte Schutztheorie, sondern meint, dass die Bakterien, nur wenn die Membranen alteriert sind, durch dieselben hindurchschlüpfen können.

In demselben Jahre untersuchte auch *Sittman* [1]) die Frage von der Eliminationsfähigkeit der Nieren. Er arbeitete nur mit Staphylococcus aureus, welchen er Meerschweinchen einspritzte. Den Harn fing er mittelst Punktion der Blase auf. Die ersten Stunden fand er den Harn steril, nach 5 Stunden aber bakterienhaltig, falls er einen schwächer virulenten Kokkus angewandt hatte, erst 8 Stunden nach der Infektion, falls der angewandte Kokkus stärker virulent gewesen war. Die Nieren untersuchte er nur makroskopisch, zuweilen sahen sie gesund aus, zuweilen aber beobachtete er grosse Veränderungen, sogar wirkliche Abscessbildungen. *S.* zieht die Schlussfolgerung, dass die Bakterien ohne grössere Verletzungen in den Nieren dieselben passieren können, weshalb er auch die Vermutung ausspricht, die Absonderung der Bakterien aus dem Blute zum Harn müsse durch Steigerung der Diurese befördert werden können.

Pernice und *Pollacci* [2]) fanden, dass Tiere, bei welchen sie Anurie hervorgerufen hatten einer Anthraxeinspritzung schneller zum Opfer fielen als andere, nur mit Anthrax behandelte Versuchstiere. Diese Experimente erlauben jedoch keineswegs die Schlussfolgerung, dass die Absonderung der Bakterien durch den Harn eine physiologische Function ist. Natürlich musste auch die von diesen Forschern hervorgerufene Anurie und Uraemie auf die von ihnen benutzten Versuchstiere in gewissen Masse einwirken, warum die auf diese Art mehr oder weniger abgeschwächten Tiere früher untergehen mussten als die anderen, in sonst günstigen Verhältnissen lebenden Versuchstiere.

---

[1]) Sittman. Deutsch. Arch f. kl. Med. Bd LIII S. 323.

[2]) Pernice et Pollacci. Centralbl. f. Bakt. u. Parasit. Bd XV. 1894.

Wenn ich ferner die Untersuchungen von *Tizzoni* und *Cattani* [1]), erwähne, deren Resultat darin bestand, dass die Sterilität des Harnes nach der Infektion mit B. cholerae nachgewiesen wurde, so dürften die wichtigsten experimentellen Arbeiten bis zum Anfang d. J. 1890 auf diesem Gebiete genannt worden sein.

Die meisten Pathologen jener Zeit waren, wie aus obigem hervorgeht, der Ansicht, dass Nierenverletzungen notwendig wären für die Möglichkeit, dass Bakterien die Nieren passieren könnten.

Neuen Aufschwung nahm die Frage durch die 1896 gemachten Untersuchungen, die von den Wienerpathologen *A. Biedl* und *R. Kraus* [2]) gemeinsam veröffentlicht wurden. Sie gingen weiter als alle ihre Vorgänger. Sie behaupteten, auf umfassende experimentelle Untersuchungen gestützt, dass Bakterien eine so kurze Zeit, wie einige Minuten, nach einer intravenösen Injektion von B. staphylococcus aur., B. coli u. B. anthracis im Harne nachgewiesen werden können.

Ich bitte auch bei diesen Versuchen etwas weitläufiger sein zu dürfen.

Als Versuchstiere dienten Hunde und Kaninchen, welchen *B.* und *K.* Bouillonkulturen von B. staphylococcus aureus, B. anthracis und B. coli intravenös einspritzten. Die über das Verhältnis der zwei zuletztgenannten Bakterien ausgeführten Versuchsprotokolle sind in dem Berichte, den die Verfasser über ihre Experimente liefern, nicht angegeben, weshalb eine nähere kritische Prüfung derselben unmöglich ist.

Die Verf. chlorophormierten oder curarisierten ihre Versuchshunde, machten an ihnen Laparatomien und führten in jeden Ureter einen Katheter ein, der im Laufe des Experiments dagelassen wurde. Aus diesen Kathetern wurde der Harn nach verschiedenen Zeiten aufgefangen und kulturell untersucht. Anfangs injicierten die Verf. 3 bis 5 cm^3 Boullonkultur vom B. staph. aur. intravenös 9 Ver-

---

[1]) Tizzoni et Cattani. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1887. N:o 33.

[2]) Biedl u. Kraus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1896 S. 1.

suchshunden. Oft stockte die Harnsekretion. Nach Aufhören derselber injicierten sie ausserdem oft 50 bis 200 cm³ Traubenzuckerlösung ebenfalls intravenös.

Aus diesen Experimenten geht als Resultat hervor, dass im Harne Bakterien nachgewiesen werden konnten weit eher als es anderen Forschern gelungen war, nämlich einmal schon 12 Minuten nach der Bakterieninjektion, die anderen Male 15, 22, 26, 30, 35, 36 u. s. w. Minuten nach der Injektion. Die Traubenzuckerinjektionen beschleunigen, ihrer Ansicht nach, die Passage der Bakterien, welche diese Verfasser nicht zögern »physiologisch» zu nennen. »Die im Blute kreisenden Mikroorganismen können durch die vollkommen intakte Niere infolge der *physiologischen Secretion* [1]) derselben ausgeschieden werden. Die Mikroorganismen können durch normale Gefässe durchtreten und dieser Durchtritt wird durch eine active Hyperämie begünstigt.»

Ausser den obengenannten 9 Experimenten mit Hunden machten sie auch 9 ebensolche Untersuchungen an Kaninchen. Das Resultat war dasselbe wie bei den Hundeversuchen.

Im ersten Augenblicke erscheinen diese Versuche plausibel und überzeugend genug, bedenkt man aber erstens, dass die betreffenden Versuchstiere in Curara- oder Chlorophormnarkose mit laparotomierter Bauchhöhle auf dem Operationstische ausgestreckt lagen, und dass in den meisten Fällen eine so kolossale Flüssigkeitsmenge wie 50 bis 200 cm³ Traubenzuckerlösung den Tieren eingespritzt wurde, so kann man doch schwerlich bei diesen Untersuchungen von einer physiologischen Sekretion reden.

Zweitens gilt hier dieselbe Bemerkung, die ich gegenüber *Schweizer* gemacht habe: die Art den Harn aufzufangen schliesst nicht Verunreinigungen direkt von seiten des Blutes aus. Auch haben die Verfasser selbst, z. B. in den Versuchen mit Hunden 2 u. 18, in denjenigen mit Kaninchen 1 u. 4, den aus der Ureterkanüle tropfenden Harn blutig gefunden, welches sich auch bei den übrigen Versuchen sehr gut denken lässt, obwohl die Blutungen

---

[1]) Kursiv. von Verf.

im Harn nicht so gross zu sein brauchten, dass sie makroskopisch nachweisbar gewesen wären, ja nicht einmal so gross, dass jeder mikroskopisch untersuchte Harntropfen Blutkörperchern enthalten hätte. Es lässt sich also sehr gut denken, dass viele der ausgesäeten Harnproben wohl Blut enthalten konnte, obwohl es natürlich unmöglich war hinsichtlich jedes Tropfens das Gegenteil zu konstatieren.

Studiert man die Protokolle, welche *B.* u. *K.* mitteilen, so wird man von der Eigentümlichkeit überrascht, dass der Harn, wie im Versuche 3, 7 Min. nach der Infektion steril ist, nach 12 Min. hinsichtlich des Bakterienhaltes einen positiven Ausschlag giebt, so auch nach 30 Min.; nach 35 Min. ist der Harn wieder steril, nach 50 Min. bakterienhaltig, nach 65 u. 67 Min, steril, nach 79 Min. wieder bakterienhaltig, nach 81 Min. steril u. s. w. Die Verfasser sagen, dass die Bakteriensekretion »schubweise» vorsichgeht. Sollte man dem wirklichen Verhältnisse nicht näher kommen, wenn man die Möglichkeit einer Bakterienbeimischung direkt aus dem Blute mit in Berechnung zieht? So eigentümlich eine derartige unregelmässige Ausscheidung erscheint, so natürlich ist vielleicht die Erklärung, dass der in den mit äusserst feinem Epithel versehenen Ureter eingeführte Katheter in seiner Lage gestört werden und dabei mit seinem Rande leicht einige Epithelzellen abstossen kann; es entsteht schubweise eine unbedeutende Verletzung nebst minimaler Blutung, die Bakterien gelangen gerade »schubweise» ohne bestimmte Regel, in den Harn. Die Resultate, zu denen *Biedl* und *Kraus* gelangten, lassen sich so vielleicht als Folgen von direkten Blutbeimischungen erklären.

Wenn man aber auch die Möglichkeit zugiebt, dass derartige geringe Blutungen nicht in allen Fällen zu entstehen brauchen, so kann diesen Versuchen doch keineswegs eine endgültig beweisende Kraft zugesprochen werden.

Was endlich den Umstand anbetrifft, dass Traubenzuckerinjektionen einen günstigen Einfluss auf die Bakterienausscheidung ausgeübt hätten, so lässt sich die Annahme nicht zurückweisen, dass in Folge der bedeutenden Vermehrung der Blutmenge des

Versuchstieres, die unzweifelhaft durch die Einspritzung von 200 cm³ Traubenzuckerlösung entstand, im Nierenparenchym vielleicht kleinere Blutungen erfolgen konnten, welche bewirkten, dass Bakterien sich nach einer solchen Manipulation schneller im Harne zeigten. Jedenfalls dürfen demnach *Biedl's* und *Kraus's* Schlussfolgerungen für nicht genügend motivirt angesehen werden, weshalb ihre Untersuchungen noch fernerer Kontrollversuche bedürfen.

Durch sie wurde auch der Krakauer Pathologe *Klecki*[1]) zu, in mancher Hinsicht aufklärenden, Untersuchungen betreffs dieser Frage veranlasst, bei welchen Untersuchungen viele der Mängel in *Biedl* und *Kraus'* Experimenten berichtigt wurden.

Als hauptsächlichen Unterschied gegenüber *Biedl* und *Kraus* hebt *Klecki* selbst hervor, dass er bedeutend geringere Bakterienquantitäten anwendet. *Biedl* u. *Kraus* injicierten 3—5 cm³ Bouillonkultur, *Klecki* injicierte 5—10 cm³ Kochsalzlösung, in welcher 0,02—0,5 Agarkultur von B. pyocyaneus oder B. staphylococcus aureus aufgeschwämmt worden war. Als Versuchsobjekte benutzte *Klecki* Hunde, vermied ausserdem im allgemeinen die Narkose; sonst fing er, in Übereinstimmung mit *B.* u. *K.*, den Harn durch in den Uretern liegende Dauerkanülen zu verschiedenen Zeiten auf. Für B. pyocyaneus wurden 25 Hunde, für B. staphylococcus aureus nur 4 angewandt. *Klecki* gelangte zu dem Resultate, »dass Bakterien durch die normale Niere durchtreten und schon in wenigen Minuten nach erfolgter Blutinfektion mit dem Harne ausgeschieden werden können». Diesen Schluss zieht *Klecki* daraus, dass auch in den 9 Fällen von seinen 29 Experimente, wo keine die Harnsekretion beschleunigenden Mittel angewandt wurden, nach 3, 5, 8, 9, 10, 11 u. s. w. Minuten in dem aus den Uretern tropfenden Harne Bakterien nachgewiesen werden konnten.

Die Bemerkung, welche ich gegen *Biedl* und *Kraus* in Bezug auf die Möglichkeit einer Blutbeimischung direkt aus kleineren Kapillarrupturen gemacht habe, gilt auch bei Beurteilung

---

[1]) Klecki. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1897 S. 173.

der technisch gleichen Methode *Kleckis*, welche doch die Möglichkeit verunreinigender Beimischungen aus der Luft sicher auszuschliessen scheint.

Leider teilt der Verf. garnicht mit, ob die mit + bezeichneten Harnproben Bakterien in grösserer Menge, oder nur einzelne enthielten. Nach der langen Zeit zu urteilen, nach welcher die von *Klecki* aus dem Harne auf Agar angesäeten Bakterien hervorwuchsen, liegt der Gedanke nicht allzu fern, das die Bakterien auch nur in geringerer Menge bei seinen Versuchen im Harne vorhanden waren. Um eine Bakterienausscheidung physiologisch zu nennen, muss dieselbe doch wohl einigermassen reichlicher sein. *Klecki* selbst hat auch die von ihm gefundene Bakterienausscheidung physiologisch nicht genannt. Er sagt im Gegenteil, dass die Bakterien passieren können, und das kleine Wort »können» sagt schon, dass sie nicht mit physiologischer Notwendigkeit durch die Niere secerniert werden müssen.

Zu gleicher Zeit mit den *Klecki*schen Untersuchungen war diese Frage der Gegenstand experimenteller Studien der Franzosen *Sorel* [1]) und des Amerikaners *Cotton* [2]). *Sorel* versuchte die Experimente von *Biedl* und *Kraus* nachzuahmen, musste jedoch davon ablassen, weil er fand, dass aus den eingeführten Kathetern kein Harn abging; der grosse Eingriff hatte derart auf die Nierensekretion eingewirkt, dass dieselbe ganz und gar aufhörte.

Ausser diesem misslungenen Experimente machte *Sorel* 7 Versuche mit B. pyocyaneus, 8 Versuche mit einem »rother Bacillus», wie er ihn nennt und den er erst für B. prodigiosus hielt, 4 Versuche mit B. prodigiosus, 4 mit B. anthracis, 3 mit B. diphtheriae, 4 mit Aspergillus fumigatus, 3 mit Oidium albicans, 3 mit B. typhi *(Eberth)*, 1 mit B. staphylococcus, 1 mit Friedländers Bacillus, 3 mit B. pneumococcus. *Sorel* fand, dass B.

---

[1]) Sorel loc. cit.

[2]) Cotton. Ein Beitrag zur Frage der Auscheidung von Bacterien durch den Thierkörper. Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd CV. Abth. III. 1896.

pyocyaneus in einem Falle schon nach 20 Minuten durchtrat, in einem anderen nach 25 Min., und in den übrigen Fällen nach 1 St. 35 Min., 1 St. 48 Min., 2 St., 2 St. 45 Min. Den Harn fing *S.* leider mit dem Katheter auf. Zugleich mit dem Bakterien enthielt der Harn auch rote Blutkörperchen.

Der »rothe Bacillus», welcher für die Kaninchen pathogen war, zeigte sich einige Male im Harne eine Stunde nach der Infektion, wobei auch rote Blutkörperschen nachgewiesen werden konnten.

B. prodigiosus, der für die Kaninchen nicht pathogen war, ergab bei allen vier Kaninchen ein negatives Resultat, trotzdem dass bis zu 5 cm^3 eingespritzt wurden.

Die Experimente mit B. anthracis ergaben vollkommen dasselbe Resultat, wie diejenigen mit B. pyocyaneus. B. diphtheriae liferte stets ein negatives Resultat. Aspergillus fumigatus konnte einige Stunden nach der Infektion nicht im Harne nachgewiesen werden, wohl aber nach 24 Stunden und noch später. Oidium albicans wurde einige Tage nach der Infektion bei der Autopsie im Harne konstatiert. Die übrigen Versuche scheinen so unvollständig gewesen zu sein, dass der Verf. selbst es nicht der Mühe wert findet, sie näher zu veröffentlichen, so dass man keinen klaren Überblick über dieselben erhält.

Da *Sorel* in den Fällen, wo der Harn bakterienhaltig war, im allgemeinen auch Blut im Harne fand, so zog er den Schlusssatz, die Bakterienelimination sei, wie er sagt, »généralement liée aux altérations vasculaires ou necro-biotiques du rein.»

Cotton machte seine Untersuchungen in demselben Jahre um zu ergründen, wie Leber und Galle sich zur Bakterienelimination verhielten, hat aber dabei auch dem Verhalten der Nieren in dieser Hinsicht Aufmerksamkeit gewidmet. Er machte mehrere Experimente mit B. anthracis, welchen er intravenös einspritzte, tötete die Tiere nach verschiedenen Zeiträumen und untersuchte bei der Obduktion auf den Bakteriengehalt das Blut, die Galle u. a., sowie 6 Mal auch den Harn. Er fand den der Blase direkt entnommenen Harn steril 6, 10 und 20 Minuten, sowie 1 St. 55

Min. und 28 St. nach der Infektion, nur in einem war der Harn bakterienhaltig, nämlich 17 St. nach der Infektion, und fand *Cotton* dann nur einen Kolonie in demselben. Die Nieren wurden nur bei einem einzigen Kaninchen untersucht, und fand *Cotton* die Glomeruli voll von Bakterien, eine ungleichmässige Injektion der Gefässe, aber keine Infektionsherde und keine Degeneration. Eigentümlich genug fand *Cotton* in beinahe allen Versuchen das Blut bei kultureller Untersuchung bakterienfrei.

B. subtilis und B. pneumococcus fand *C.* nicht im Harne in zwei von ihm untersuchten Fällen.

C. experimentierte auch mit B. staphylococcus aureus, untersuchte den Harn bei 19 Experimenten und fand bei 10 derselben den Harn steril, d. h. bei den Kaninchen, wo die Autopsie binnen 6 Stunden nach der Obduktion vorgenommen wurde. Bakterienhaltig war der Harn von 9 Versuchstieren, welche unmittelbar nach ihrem, 17, 20, 20 1/2, 23 u. s. w. Stunden nach der Infektion, eingetretenen Tode untersucht wurden. 7 Nieren der letzteren untersuchte *C.* histologisch und beobachtete in einigen Fällen nur Hyperämie, in anderen auch kleinzellige Infiltration, sowie grössere und kleinere Abscesse.

Bei den Versuchen mit B. prodigiosus fand *C.* in einem Falle den Harn steril 4 St. 20 Min. nach der Infektion, in einem andern fand er dagegen Bakterien im Harne 20 1/2 St. nach der Infektion. Die Niere des letztgenannten Tieres wurde untersucht und fand *C.* dieselbe stark hyperämisch, konnte doch nicht Blutungen, sondern nur eine geringe Degeneration in den Zellkernen der Glomeruli finden.

Friedländers Bacillus Pneum. fand *C.* im Harne 2 1/2, 4 1/2 und 6 1/2 St. nach der Infektion; die betreffenden drei Nieren waren hyperämisch; eine Blutung konnte nicht nachgewiesen werden. Aus diesen Versuchen zieht *C.* den Schluss, dass »grössere Mengen von Bakterien anscheinend immer pathologisch vorkommen; die Grenzen der angeblichen physiologischen Ausscheidung sind keineswegs festgestellt.»

Gleichzeitig mit diesen Untersuchungen war die Frage von der Ausscheidung der Bakterien durch die Nieren, auch in patho-

logischen Institut zu Helsingfors der Gegenstand einer experimentellen Studie, wovon eine vorläufige Mitteilung im Drucke erschienen ist. *Bonsdorff*[1]) experimentierte mit B. streptococcus pyogenes und fand, dass dieser Kokkus in den ersten Stunden nach der Infektion nicht die Nieren passiert, sondern erst später, frühestens 9 $^1/_2$ Stunden nach derselben im Harne nachweisbar ist. *B.* machte 24 Versuche und fing den Harn in der Regel mittelst Katheter und nach dem Tode direkt aus der Blase auf. Die Nieren untersuchte *B.* nicht als die Bakterien dieselben zu passieren begannen. sondern nur in den späteren Stadien der Infektion, als die Bakterien schon einige Zeit lang aus den Nieren eliminiert worden waren, und fand dann in der Regel verschiedene Veränderungen in den Nieren vor: trübe Schwellung, bisweilen eine leichte Epithelabstossung, und in einigen älteren Infektionsfällen, auch Fettdegeneration in der Zona limitans.

Um die Versuche von *Klecki* und von *Biedl* u. *Kraus* zu kontrollieren unternahm *Opitz*[2]) einige ähnliche Versuche. Er fing den Harn direkt aus den Uretern durch Dauerkanülen auf, und benutzte zu seinen Experimenten 7 Hunde, welche er mit Morphium, Chlorophorm oder Äther betäubte, bevor er die Kanüle einführte. Er injicierte B. prodigiosus, Vibrio Finkler Prior, Coccus aquatilis und einen Luftkokkus je einem Hunde, Bac. fluor liquafacius drei anderen, und fand Vibrio Finkl. Prior im Harne 50 Min. nach den Infektion, wobei der Harn rötlich wurde, wahrscheinlich durch Blutbeimischung, und Eiweiss enthielt. B. prodigiosus gab ein negatives Resultat, doch wurden nach Beendigung des Versuches, 2 Stunden nach der Infektion, im Katheter des rechten Ureters einige Tropfen blutigen, bakterienhaltigen Harnes gefunden. C. aquatilis gab nach 1 $^1/_2$ St. ein positives Resultat, wobei der Harn blutig gefunden wurde. Der Luftkokkus erschien 15 bis 40 Min. nach der Infektion und verschwand wieder, so dass der Harn 45 Min. nach der Infektion steril war. B. fluor liqu. gab ein negatives

---

1) Bonsdorff. Beiträge z. path. anat. u. allg. Path. 1899.

2) Opitz. Zeitschr. f. Hygiene. 1898. Bd 29 S. 606.

Resultat. Histologisch wurden Hyperämie und Blutungen gefunden.

Opitz macht folgende Schlussfolgerungen: »Eine physiologische Ausscheidung, von im Blute kreisenden Bakterien, durch die Nieren giebt es nicht». »Das häufig beobachtete Auftreten von Keimen im Harn schon kurz nach Injektionen in die Blutbahn beruht auf mechanischen und chemischen Verletzungen der Gefässwände und Nierenepithelien». Leider machte *Opitz* nur sieben Experimente. Auch gegen *Opitz* kann dieselbe Bemerkung wie gegen *Wyssokowitsch* gemacht werden. Die von ihm angewandten Bakterien könnten vielleicht so geschwächt und degeneriert sein, dass sie nicht mehr aus dem Harne auswachsen konnten.

Wenn ich ferner die Untersuchungen von *Pawlowsky, Methin*, *Kossowsky* und *Fütterer* erwähne, so dürften wenigstens die wichtigsten experimentellen Beiträge zur Lösung der Frage von der Bakterienelimination durch die Nieren genannt worden sein.

Kossowsky [1]) experimentierte mit Subtilissporen und Pneumokokken. Er fand bei 37 mit Subtilis gemachten Versuchen zwei Mal B. subtilis im Harne und bei 42 Experimenten mit Pneumokokken drei Mal solche im Harne. Auch Mandelmilch injicierte er und fand bei 14 Versuchen zwei Mal Fett im Harne.

Methin [2]) sammelte den Harn in einer Weise, die alle Möglichkeiten von Beimischungen aus dem Blute ausschliesst. Er kauterisierte bei Autopsie gründlich die Vorderwand der Blase und entnahm ihr darauf mit steriler Spritze den Harn. Er experimentierte mit B. subtilis, B. staphylococcus aur., B. anthracis, B. typhi, B. prodigiosus nnd B. pyocyaneus und fand die ersten Stunden und Minuten nach der Infektion den Harn stets steril. Deshalb schliesst *Methin* mit folgendem Satze: »Les reins sont imperméables aux bactéries introduites dans l'organisme soit par la voie souscutanée, soit par la voie intraveneuse.» Leider untersuchte *Methin*, wie aus den Protokollen hervorgeht, jedes Mal nur 10 Tropfen

---

[1]) Kossowsky. Diss. St. Petersburg. 1898.

[2]) Methin. Annales de l'institut Pasteur. 1900.

Harn, weshalb seine negativen Resultate nicht in bindender Weise die Sterilität des Harnes beweisen. Histologisch untersuchte *M.* die Nieren seiner Versuchstiere nicht.

Fütterer [1]) experimentierte mit zwei Hunden und kam zum gleichen Resultat wie *Biedl* und *Kraus.*

Auch *Pawlowski* [2]) hat umfassende experimentelle Untersuchungen in Bezug auf die Bakterienelimination ausgeführt, doch sind seine diesbezüglichen Berichte so knapp, dass man keine vollständig klare Auffassung hinsichtlich dieser Untersuchungen gewinnt. Er sagt, dass der Harn mit Wahrnehmung aller Vorsichtsmassregeln entnommen und ebenso mit Beachtung der peinlichsten Aseptik ausgesäet wurde, doch teilt er nichts näheres über die ausgesäeten Harnmengen mit, beschreibt auch nicht in welcher Weise er den Harn aufgefangen und speciell die Beimischung von Blut vermieden hat u. s. w.; deshalb kann seinen Experimenten keine entscheidende Bedeutung, bei Beurteilung der oft erwähnten Bedingungen für die Elimination der Bakterien zusgechrieben werden.

Pawlowski machte indessen eine Serie Versuche mit Kaninchen, in welche er B. staph. aur. einspritzte, und den Harn nach $^1/_4$, $^1/_2$, 1, 2 und 4 St. bakterienhaltig fand. Mit B. typhi machte *P.* einige Versuche und fand den Harn nach $^1/_2$ St. steril, nach 1 St. bakterienhaltig, nach 2 St. steril, nach 4 St. bakterienhaltig, nach 8 und 12 St. auch bakterienhaltig, nach 24, 48 St., 4, 8, 10 Tagen steril. Ausser den Experimenten mit Typhus hat *P.* auch eine Serie Versuche mit B. diphtheriae gemacht, welche Bakterie, seiner Ansicht nach, während der ersten Stunden, aber nicht später, aus dem Organismus eliminiert wird.

Pawlowski meint, auf Grund seiner Untersuchungen, eine Hypothese über ein sogen. Eliminationsstadium bei Infektionskrankheiten, aufstellen zu können, welches seiner Ansicht nach mit dem Beginn der Inkubationszeit zusammenfällt und dadurch charakterisiert wird, dass die Bakterien aus dem Organismus eliminiert werden.

---

[1]) Fütterer. Berlin. kl. Wochenschr. 1899.

[2]) Pawlowsky. Zeitschr. f. Hygiene. 1900. S. 261.

»Je schwächer die Infektion und je resistenter der Organismus um so mehr Mikroben werden aus ihm durch die Nieren und Leber entfernt und um so schneller wird er von der Infektion befreit.»

Wie aus diesem Berichte hervorgeht, sind die Ansichten bis zur jüngsten Zeit, in hohem Grade verschieden gewesen. Während einige wie *Wyssokowitsch*, *Opitz*, *Sorel*, *Methin* u. a. streng darauf halten, dass die Bakterienelimination als eine Folge pathologischer Veränderungen in den Nieren zu betrachten sei, so meinen andere, z. B. *Biedl & Kraus* und *Pawlowsky*, dass auch pathogene Bakterien, ohne irgend welche Verletzungen, durch die Nieren physiologisch secerniert würden. *Klecki* will geltend machen, dass sie oft ohne pathologische Veränderungen in den Nieren, eliminiert werden können.

Im allgemeinen muss wohl doch zugestanden werden, dass diejenigen Forscher, welche die Möglichkeit einer Ausscheidung der Bakterien ohne Veränderung des Nierenparenchyms behaupten, im allgemeinen diese Behauptung auf mit weniger zuverlässigen Methoden gemachte Untersuchungen stützen als diejenigen, welche von entgegengesetzter Ansicht sind.

Ohne weiteres können *Tierexperimente* natürlich für die menschlicher Pathologie nicht verwendet werden. Indessen sind auch Untersuchungen gemacht worden, um die betreffende Eliminationsverhältnisse bei *Menschen* zu ergründen. Aber ebenso unentscheiden wie die Frage in experimenteller Hinsicht ist, ebenso vieldeutig ist bisjetzt die Erfahrung ans der Pathologie des Menschen.

Da ich mich in dieser Arbeit nur mit experimentellen Untersuchungen in Bezug auf die Elimination der B. pneumococcus, B. staphylococcus, B. streptococcus, B. coli, B. typhi u. B. prodigiosus zu beschäftigen beabsichtige, beschränke ich mich darauf, die Resultate, zu welchen die klinische Untersuchung hinsichtlich der Elimination *dieser* Bakterien gelangt ist, in grösster Kürze zu referieren.

Was zuerst den B. pneumococcus anbetrifft, so wurde derselbe von *Klebs*[1]) bei Nephritis in Verbindung mit Pneumonie in den Harnkanälchen und den Glomeruli an Schnitten beobachtet.

Nauwerck[2]) suchte vergebens in den Harnkanälchen Pneumokokken, obwohl er dieselben in den Nierenkapillaren fand.

Sänger[3]) glaubt in zwei Fällen von hämorrhagischer Nephritis bei Pneumonie, B. Pneumococcus in grossen Mengen in der Kapsel und den Harnkanälchen gefunden zu haben.

Mircoli[4]) beschreibt einen Fall von Nierenentzündung bei einem Kinde, wo er pneumokokkenähnliche Bakterien auch in den Harnkanälchen fand. Bei zwei anderen fand er sie nicht.

Faulhaber[5]) sah ebenfalls bei mikroskopischer Untersuchung nephritischer Nieren in Verbindung mit Pneumonie, B. pneumococcus, ausser in den Nierenkapillaren und Lymphräumen, auch in den Harnwegen, obgleich oft in degeneriertem Zustande. *Faulhaber* kontrollierte die Richtigheit seiner mikroskopischen Beobachtungen auch duch kulturelle Untersuchungen.

Netter[6]) fand Pneumokokken zwei Mal im Harne, während z. B. *Neuman*[7]) und *Seitz*[8]) dieselben vergebens nachzuweisen suchten.

Caussade[9]) gelangte ebenfalls zu negativem Resultate, welches seiner Ansicht nach darauf beruht, dass der Harn des Menschen sauer und daher ungeeignet ist für die Entwickelung von Pneumokokken, besonders weil diese Bakterie auch auf geeignetem Nährboden nur eine Lebensdauer von 6 bis 7 Tagen besitzt.

---

[1]) Klebs. Arch. f. exp. Path. IV. 1875 ref. von Faulhaber.

[2]) Nauwerck. Beiträge zur path. Anat. u. allg. Pathologie. I Bd.

[3]) Sänger. Arch. f. exp. Path. Bd XX. 1886.

[4]) Mircoli. Beiträge z. path. Anat. und allg. Path. Bd IV.

[5]) Faulhaber. Beiträge z. path. Anat. und allg. Path. Bd X.

[6]) Netter. Communication à la Societé anatomique ref. v. Sorel.

[7]) Neuman. Berl. klin. Wochenschr. 1888.

[8]) Seitz. Ref. nach Sorel.

[9]) Caussade. Thése ref. nach Sorel.

Kleinmann [1]) berichtet über einen Fall von Pneumonie-Nephritis mit Pneumokokken im Harne.

Bardueli [2]) fand in einem Falle von hämorrhagischer Nephritis B. pneumococcus sowohl im Harne, als auch im Blute.

So viel ich gefunden habe, sind also, ausser bei Nephritis, niemals bei Pneumonie Pneumokokken im Harne nachgewiesen worden, trotsdem z. B. *Prochaska* [3]) gezeigt hat, dass das Blut bei gewöhnlicher Pneumonie beim Menschen immer Pneumokokken enthält. Die Erfahrung auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie spricht also nicht für den Übergang des B. pneumococcus in den Harn durch unverletzte Nieren.

Staphylococcus aur., Streptococcus pyogenes, B. coli sind auch unzählige Mal im Harne der Menschen beobachtet worden. Wenn man indessen bedenkt, in welcher nichts weniger als sterilen Weise der Harn des Menschen der Gegenstand einer Untersuchung werden kann, so sieht man bald, wie unsicher solche Beobachtungen sind. Um den Harn der Blase zu entnehmen, ist man beim Menschen selbstverständlich gezwungen den Katheter zu benutzen. Die Urethra ist jedoch nicht steril. Deshalb haben auch mehrere Forscher bei vollkommen gesunden Personen im Harne B. staphylococcus, B. coli, B. streptococcus u. a. gefunden.

So sahen *Chwostek* und *Egger* [4]) B. staphylococcus alb. und aur. und B. coli im Harne, ohne dass irgend eine allgemeine Infektion existierte.

Auch *Hofmeister* [5]) fand in derselben Weise unter vollkommen normalen Verhältnissen verschiedene Bakterien im Harne.

Ebenso *Franz* [6]) fand B. staphylococcus, B. coli u. a. Bakterien in normalem Harne, der die Urethra passiert hatte.

---

[1]) Kleinmann. Baumgarten. 1898.

[2]) Bardueli. Centr.bl. f. allg. Path. u. Path. anat. 1897.

[3]) Prochaska. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 1901.

[4]) Chwostek u. Egger. Wien. kl. Wochenschr. 1896 S. 679.

[5]) Hofmeister. Fortschritte der Medicin. 1893 S. 637.

[6]) Franz. Loc. cit.

Diese Untersuchungen zeigen deutlich den geringen Wert, welchen ein positiver Befund dieser urethralen Bakterien im Harne besitzt, wenigstens was die Erklärung der Elimination dieser Bakterien durch die Nieren anbetrifft.

Werden dagegen solche Bakterien wie B. pneumococcus, B. typhi u. a., welche unter normalen Verhältnissen nicht in der Urethra vorkommen, im Harne angetroffen, so kann man sicher sein, dass sie keine zufälligen Verunreinigungen aus der Urethra sind.

Aus diesen Gründen bitte ich, mich über das Vorkommen des B. stapylococcus, B. streptococcus und B. coli im Harne des Menschen kurz fassen zu dürfen. *Neuman* [1]) fand Staphylokokken 1 Mal im Harne bei Endocarditis und Osteomyelitis, *Kraske* [2]) bei Osteomyelitis, *Tizzoni* [3]) und *Stenico* [4]) bei Septicaemie, *Preto* [5]) bei chronischer Pyämie; *Nannotti* und *Baciochi* [6]) fanden bei Eiterungsprocessen im Harne B. staphylococcus alb. u. aur., ohne im Harne Zeichen zu finden welche auf eine Nierenaffektion gedeutet hätten. Die Bakterien verschwanden aus dem Harne sobald die Eiterherde geöffnet wurden. Der Harn war albuminfrei. *Berlioz* [7]) fand unter 14 Typhusfällen 4 Mal Staphylokokken im Harne. *Singer* [8]) zeigte bei Rheumatismus Stahpylokokken im Harne. *Engel* [9]) untersuchte 31 Fälle von Nepritis und fand 16 Mal B. staphylococcus aur. und alb. im Harne. *Bardueli* [10]) sah in einem Falle von hämorrhagischer Nephritis Staphylokokken.

---

1) Neumann. Berl. klin. Wochenschr. 1888.

2) Kraske. Arch. f. klin. chir. 1887.

3) Tizzoni. La Riforma med. 1891. Ref. von Baumgarten 1891 S. 41.

4) Stenico. La sperimentale. 1892. Ref. von Lubarsch u. Osterlag. S. 294.

5) Preto. La Riforma med. 1892. Ref. von Baumgarten 1892.

6) Nannotti und Baciochi. La Riforma med. 1892. Ref. von Baumgarten.

7) Berlioz. Loc. cit.

8) Singer. Ref. nach Sorel.

9) Engel. Deutsch. Arch. f. klin. med. Bd. LVI.

10) Bardueli. Centr.bl. f. allg. Path. 1897.

Also hat man im Harne des Menschen B. staph. gefunden, sowohl ohne im Harne nachweisbare Spuren einer Nierenverletzung, als auch bei ausgeprägten Nephriten.

B. streptococcus ist ebentalls zu wiederholten Malen im Harne des Menschen beobachtet worden. Die Untersuchungen *Philippowicz'* [1]) habe ich bereits erwähnt. *Gaucher* und *Gallois* [2]) fanden bei Diphteritis ausnahmsweise Diphtheritisbacillen öfter jedoch Streptokokken im Harne. *Enriquez* [3]) sah Streptokokken bei Scharlach, sowie auch bei Erysipelas. *Cornil* [4]) fand in zwei Erysipelasfällen Streptokokken im Harne; so auch *Denucé* [5]), welcher grössere oder kleinere Verletzungen in den Nieren beobachtete. *Widal* [6]) fand bei puerperaler Infektion und damit verbundener hämorrhagischer Nephritis unter 13 Fällen 5 Mal Streptokokken im Harne. *Singer* [7]) beobachtete oft bei Rheumatismus im Harne Streptokokken. *Weichselbaum* [8]) sah 2 Mal Streptokokken im Harne bei Endocarditis. *Karlinsky* [9]) fand bei Typhus ausser Typhusbacillen einmal auch Streptokokken im Harne. Desgleichen fand *Neumann* [10]) einigemal B. Streptococcus bei Typhus. *Engel* [11]) fand unter 31 Nephritisfällen 8 Mal Streptokokken im Harne. *Mannaberg* [12]) kultivierte in 11 Fällen von akuter Nephritis aus dem Harne B. streptococcus. *Faulhaber* [13]) fand zu wiederholten Malen bei Erysipelas, Gangrän, Processus puerperalis,

---

1) Philippowicz. Loc. cit.

2) Gaucher et Gallois ref. nach Sorel.

3) Enriquez, loc cit.

4) Cornil. Journal des connaissances med. 1885 ref. von Sorel.

5) Denucé. Thèse. Bordeaux 1885.

6) Widal. Ref. von Sorel.

7) Singer loc. cit.

8) Weichselbaum. Wien. med. Wochenschr. 1885.

9) Karlinsky. Prag. med. Wochenschr. 1890.

10) Neumann loc. cit.

11) Engel loc. cit.

12) Mannaberg loc. cit.

13) Faulhaber loc. cit.

Pleuritis u. a. B. streptococcus in den Harnkanälchen, in Verbindung mit nephritischen Veränderungen in den Nieren.

Das Bact. coli ist gleichfalls unzählige Mal, sowohl bei Bakteriurien als auch bei Cystitis im Harne nachgewiesen worden. Alle diese Fälle aufzuzählen würde mich von der Frage hinsichtlich der Nierenelimination dieser Bakterien zu weit abführen.

B. typhi bietet ein grösseres Interesse dar und ist vielleicht auch hinsichtlich seiner Elimination in der menschlichen Pathologie am genauesten studiert worden. Seitdem *Bouchard* [1]) das Vorkommen des B. typhi im Harne, bei Typhus mit Albumin verbunden — unter 65 Fällen 21 Mal — nachgewiesen hat, ist es der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. *Seitz* [2]) fand 2 Mal, bei 7 untersuchten Fällen, B. typhi nebst Albumin im Harne, *Neumann* [3]) führte Untersuchungen über das betreffende Verhalten des Typhusbacillus aus, und fand unter 23 untersuchten Fällen in 6 B. typhi im Harn, und ein paar Jahre später bei erneuter Untersuchung in 11 Fällen B. typhi im Harne, neben 48 Fällen mit sterilem Harn. Albumin sah *Neumann* nicht in diesen Fällen.

Konjajeff [4]) fand bei 3 Fällen von 20 Typhusbacillen und Albumin im Harne. *Hueppe* [5]) sah bei 18 untersuchten Typhuskranken, nur einmal B. typhi im Harne. Zugleich wies er in den Nieren Veränderungen nach. *Gaffky* [6]) gelang es nicht Typhusbacillen in den Harnkanälen nachzuweisen.

Faulhaber sah 2 Mal B. typhi in den Harnkanälen von 4 typhösen Nieren, in welchen verschiedene Veränderungen, besonders kleinzellige Infiltration, vorhanden waren, während der Harn

---

[1]) Bouchard loc. cit.

[2]) Seitz. Centr.bl. f. Bakt. u. Parasit. 1887.

[3]) Neumann loc. cit.

[4]) Konjajeff. Centr.bl. f. Bakt. u. Parasit. 1889.

[5]) Hueppe. Fortschritte der Medicin. 1886 S. 447 Bd 4.

[6]) Gaffky. Mittheilungen aus d. k. Gesundheitsamte II Bd. 1884 ref. von Faulhaber.

Blut und Albumin enthielt. *Chantemesse* et *Widal*[1]) gelang es ebenso wenig, wie *Berlioz*[2]), im Typhusharne Bakterien nachzuweisen. *Enriquez*[3]) fand 8 Mal von 12 Typhusbacillen im Harne, in Verbindung mit Albuminurie. *Levy* und *Gissler*[4]) fanden in 18 Fällen von 22 B. typhi im Harne, und sind der Ansicht, dass dieses Bakterium infolge krankhafter Veränderungen im Nierengewebe eliminiert worden sei. *Rendu* und *Bodin*[5]) sahen in einem Falle von Nephritis, B. typhi in den Harnkanälen. *Merklen*[6]) konnte bei einem Weibe, welches an Hämaturie litt, 14 Tage lang Typhusbacillen im Harne nachweisen. *Horton-Smith*[7]) fand B. Typhi in 3 Fällen von 7, während der späteren Periode des Typhus, von der dritten Woche an. In einem Falle fand er 20 Tage, nachdem der Pat. fieberfrei geworden war, B. typhi im Harne.

Besson[8]) untersuchte 33 Typhuskranke und fand in 6 Fällen B. typhi im Harne zusammen mit Albumin. Mit dem Verschwinden der Albumin verschwanden auch die Bakterien. *Sorel*[9]) gelang es ebenso wenig wie *Morel* et *Rispal*[10]) in einem Typhusfalle B. typhi im Harne nachzuweisen. Dagegen fand *Silvestrini*[11]) in allen 7 von ihm untersuchten Fällen B. typhi und B. coli im Harne, teils mit gleichzeitigem Albuminbefunde, teils ohne solchen.

Lepidi-Chioti[12]) und *Merkel-Goldschmidt*[13]) fanden nicht B.

---

1) Chantemesse et Widal. Centr.bl. f. Bakt. u. Parasit. 1887 S. 687.

2) Berlioz loc. cit.

3) Enriquez loc. cit.

4) Levy und Gissler. Münch. med. Wochenschr. 1897.

5) Rendu und Bodin. Centr.bl. f. allg. Path. 1897 S. 234.

6) Merklen. Centr.bl. f. allg. Path. 1897 S. 235.

7) Horton-Smith. Transact oft the royal med. e. chir. Soc. London, vol. 80 ref. Centr.bl. f. Bakt. 1897.

8) Besson. Revue de medicin. 1897.

9) Sorel loc. cit.

10) Morel et Rispal. Cit. nach Sorel.

11) Silvestrini. Ref. von Baumgarten 1892.

12) Lepidi Chioti. Ref. von Seitz.

13) Merkel-Goldschmidt. Centr.bl. f. klin. Med. 1887.

typhi im Harne. *Schichold*[1]) sah bei Uuntersuchung von 19 Typhusfällen 6 Mal B. typhi im Harne, doch nur bei gleichzeitiger Nierenverletzung und darauf beruhendem Albumingehalt. *Gross*[2]) gelang es ebenfalls im Harne Typhusbacillen nachzuweisen. *Terrile*[3]) fand Typhusbacillen im Harne in 40 $^0/_0$ seiner Fälle, sowohl mit als ohne Verletzungen der Nieren. *Karlinsky*[4]) sah in 21 Fällen, von 44 untersuchten, B. typhi und daneben stets Albumin im Harne. *Engel*[5]) fand bei der Untersuchung von 31 Nephriten in einem Falle B. typhi im Harne. *Petruschky*[6]) sah bei 50 untersuchten Typhuspatienten, in 3 Fällen Typhusbacillen milliardenweise im Harne. Diese Patienten genasen. *Richardson*[7]) zeigte in 9 Fällen von 38, und später in 14 Fällen von 66 B. typhi im Harne. Der Harn war fortdauernd bakterienhaltig auch während der Konvalescenz. *Neufeld*[8]) untersuchte 12 Fälle und fand in 4 derselben B. typhi. Ferner haben *Wright* und *Semple*[9]), *Urban*[10]) und die Japanesen *Ichikawa* und *Kabaike*[11]) B. typhi im Harne gefunden.

Im allgemeinen ist also Albumin im Harne gleichzeitig mit B. typhi beobachtet worden. Aber auch ohne das Vorhandensein nachweisbarer funktioneller Störungen ist, wie aus obenstehendem Berichte hervorgeht, B. typhi im Harne gefunden worden.

B. prodigiosus habe ich nicht in der menschlichen Pathologie im Harne beobachtet gefunden.

---

1) Schichold. Deutsch Arch. f. Klin. med. 1899.

2) Gross. Verhandl. d. h. internat. med. Congresses zu Berlin. Bd II, Abt. III, S. 62.

3) Terrile. Centr.bl. f. allg. Path. 1900.

4) Karlinsky loc. cit.

5) Engel loc. cit.

6) Petruschky. Centr.bl. f. Bakt. u. Parasit. 1898, 23 Bd, S. 577.

7) Richardson. Journal of exper. med. Vol. 3, ref. von Baumgarten 1898 und Neufeld.

8) Neufeld. Deutsch. med. Wochenschr. 1900.

9) Wright und Semple. Lancet 1895, ref. von Petruschky.

10) Urban. Wiener med. Wochenschr. 1897.

11) Ichikawa und Kabaike. Centr.bl. f. Bact. und Parasit. 1902.

Im allgemeinen scheint also die Erfahrung aus der menschlichen Pathologie zu lehren, dass pathogene Bakterien unter pathologischen Verhältnissen aus den Nieren in den Harn eliminiert werden können. Mit voller Evidenz geht zugleich aus diesen Untersuchungen auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie hervor, dass der Durchtritt dieser Bakterien durch die Nieren nicht von *irreparablen* Veränderungen in den Nieren bedingt zu sein braucht. Viele Beobachtungen z. B. *Neumanns*, *Petruschkys*, *Richardsons*, *Neufelds* u. a., dass die Patienten von ihren Bakteriurien genesen sind, beweisen dieses.

Inwiefern die Bakterien ohne Nierenverletzungen zur Blase gelangen können, darauf haben sowohl die klinischen Untersuchungen, als auch die direkten Tierexperimente keine definitive Antwort gegeben. Überhaupt dürften klinische Untersuchungen schwerlich eine beweisende Antwort geben können, denn, wenn auch beim Vorhandensein von Bakterien im Harne keine Anzeichen einer Nierenverletzung daselbst gefunden werden können, so erlaubt doch ein solcher negativer Harnbefund keineswegs auzunehmen, dass die Nieren absolut normal sind. Zu jeder belieaigen Zeit kann man selbstverständlich nicht bei Menschen die Nieren untersuchen. Deshalb muss es wohl einstweilen der experimentellen Untersuchung vorbehalten bleiben, die Frage, ob die Nieren in intaktem Zustande Bakterien eliminieren können oder nicht, beantworten zu versuchen.

Experimenteller Teil.

Die Methodik im allgemeinen.

Bei Experimenten, welche den Zweck haben die besprochene Frage von der Fähigheit der Nieren Bakterien physiologisch zu secernieren zu bearbeiten, ist es notwendig, dass die Versuchstiere so wenig Seiteneingriffen wie möglich ausgesetzt sind. Deshalb muss bei dergleichen Versuchen erstens die Narkose vermieden werden. Die Einwirkung von Chlorophorm, Aether, Chloral u. a. narkotischen Stoffen auf die Sekretionsthätigkeit der Nieren ist bis jetzt keineswegs so exakt festgestellt, dass Resultate, welche aus Versuchen, die unter dem Einflusse der Narkose gemacht wurden, gewonnen sind, zu beweisenden Schlüssen hinsichtlich der *physiologischen Nierensekretion* berechtigen. So sagen z. B. *Babacci et Bebi* [1]), dass der Harn nach Chlorophormnarkose in 18,89 % der Fälle Albumin enthalte, und dass ätherisierte Tiere Nierenveränderungen, welche in hämorrhagischer Nephritis mit vorzugsweise angegriffene Glomeruli bestehen, und zahlreiche Blutungen in den Nieren zeigen. Aus den Untersuchungen von *Biedl* und *Kraus* [2]) geht auch der keinesfalls unwesentliche Einfluss, welchen die Narkose auf die Harnsekretion ausübt, hervor.

Allerhand komplicierte, mehr oder weniger grobe Operationen, wie Laparotomien, Nierenexstirpationen u. a. grössere chirurgische

---

[1]) Babacci et Bebi. Centr. bl. f. allg. Path. 1897.

[2]) Biedl u. Kraus. Loc. cit.

Eingriffe, müssen wohl auch dazu beitragen, die Resultate zu trüben und ihnen die Beweiskraft zu nehmen, weshalb sie auch so viel wie möglich zu vermeiden sind.

Schon eine, im allgemeinen so unschuldige Operation, wie die Katheterisierung der Versuchstiere, sollte meiner Ansicht nach, auch vermieden werden. Abgesehen von der grossen Gefahr für Bakterienverunreinigungen aus der Urethra, welche die Resultate unklar machen könnten, thue ich es aus zwei Gründen. Erstens weil ich der Ansicht bin, dass das Versuchstier so wenig wie möglich beunruhigt werden soll. Wir wissen ja bereits aus der menschlichen Pathologie, dass die Harnabsonderung von psychischen Reizungen beeinflusst wird. Es ist ja möglich dass das Festbinden eines Kaninchens an dem Operationstisch, mit nachfolgenden Manipulationen bei Ausführung der Katherisierung, keinen nennenswerten Einfluss auf die Circulationsverhältnisse in der Niere ausübt, in jedem Falle muss jedoch eine derartige gezwungene Situation auf das Kaninchen beunruhigend wirken, besonders wenn diese Operation von Zeit zu Zeit wiederholt wird.

Mehr noch als wegen dieser möglichen psychischen Reizung mit nachfolgenden Cirkulations- und Sekretionsstörungen finde ich die Katheterisierung kontraindiciert wegen der grossen Gefahr von Blutbeimischungen. Es ist wohl möglich, wie z. B. *Faltin* [1]) behauptet, eine Kaninchenblase steril zu katheterisieren; er selbst hat dieses zu wiederholten Malen gethan; eine ganz andere Sache ist es aber, die Blase eines inficierten Tieres so zu katheterisieren, dass keine Blutungen entstehen. Infektion mit einem pathologisch wirkenden Virus ruft nämlich eine ziemlich starke Blutkongestion zu den inneren Organen, auch den Nieren und der Blase, hervor, wie unzählige Mal konstatiert worden ist. Unter solchen Verhältnissen wiederholte Katheterisierungen der Blase auszuführen, ohne Risse in den Wänden der hyperämischen und succulenten Blutgefässen, mit nachfolgenden Blutungen in der Urethra hervorzurufen, dürfte mindestens sehr schwer sein. Für noch schwerer

---

[1]) Faltin. Loc. cit.

muss es wohl angesehen werden, unter solchen Verhältnissen Dauerkatheter in der Urethra liegen zu lassen ohne direhte Blutbeimischungen zu bekommen. Vornehmlich aus diesem Grunde, finde ich eine wiederholte Katheterisierung kontraindiciert bei der Erörterung der Frage von der Fähigkeit der Nieren, Bakterien zu secernieren.

Bei der Ausführung solcher Experimente ist eine möglichst peinliche Kontrolle der Versuchsresultate wünschenswert. Deshalb ist es naturlich geeignet, die Richtigkeit der Resultate von den Kulturuntersuchungen zu bestätigen, wenn man, beim Konstatieren der Bakterien im Harne nach der Infektion, gleichzeitig das Vorkommen der Bakterien und ihre Lokalisation in den Nieren mikroskopisch und kulturell untersucht. Zugleich mit dem Harn die Nieren zu untersuchen, hat ausserdem den grossen Vorteil, dass die von den Bakterien hervorgerufenen, stufenweise geschehenden Veränderungen im Nierengewebe, wenigstens zum Teil verfolgt werden können; dass die Beschaffenheit der Nieren vor und nach der Bakterienelimination durch dieselben näher studiert werden kann und dass die Möglichkeit einer Feststellung der Verhältnisse und Bedingungen dieser Elimination grösser ist, als wenn man sich nur, wie beinahe alle Forscher auf diesen Gebiete, damit begnügt den Bakteriengehalt, die Bakterienlokalisation in den Nieren und die Veränderungen derselben in einem *Endstadium* nach dem spontanen Tode der Versuchstiere zu konstatieren, wo die Bakterien schon vor längerer Zeit aus den Nieren eliminiert und in der Blase konstatiert worden waren.

Leider lässt sich eine derartige Untersuchung nicht an demselben Kaninchen wiederholen. Indem man grosse Mengen von Kaninchen anwendet und mit denselben serienweise experimentiert, wird die Realisation des von mir ausgesprochenen Wunsches ermöglicht. Allerdings hat ein derartiges Experimentieren in Serien den grossen Fehler, dass sich die individuellen Verschiedenheiten trotz gleich grosser Dosen des Infektionsvirus nicht berechnen lassen. Durch Benutzung mehrerer derartigen Serien, können jedoch die Wirkungen der individuellen Verschiedenheit in gewissem Masse reduciert werden.

Bevor ich den Gang meiner Experimente näher beschreibe, möchte ich noch ein paar allgemeine Gesichtspunkte hervorheben, welche, meiner Ansicht nach, von denjenigen, die sich früher mit ähnlichen Untersuchungen beschäftigt haben, zu wenig beachtet worden sind, welche aber in jedem Falle beachtet werden müssen, damit die Versuchsresultate so beweisend wie möglich werden. Ich habe bereits hervorgehoben, dass die Methode *Methins*[1]) jedesmal nur 10 Tropfen Harn zu untersuchen und auf Grund der Sterilität dieser Tropfen, auch auf die Sterilität der ganzen Harnquantität zu schliessen, leicht zu Fehlschlüssen führen kann. Ebenso können auch etwas grössere Harnquantitäten steril sein ohne dass die ganze Harnmenge es ist. Deshalb bin ich der Ansicht dass bei der Ausführung von Experimenten, welche die Klarstellung der Bakterienelimination durch die Nieren bezwecken, so grosse Harnquantitäten wie möglich kulturell untersucht werden sollten, um soweit es möglich auch kleinere, durch die Nieren eliminierte Bakterienmengen nachweisen zu können.

Ein einfaches Konstatieren der Bakterien im Harne ist bei derartigen Untersuchungen nicht genügend. Es ist beinahe ebenso wichtig die relative Menge der ausgeschiedenen Bakterien zu kennen, Nehmen wir z. B. an. dass aus der Harnprobe nur eine Kolonie hervorwächst, so wird im Protokolle ein Plus verzeichnet; aus einer anderen Probe wachsen 1,000 Kolonien hervor und ein ähnliches Plus wird verzeichnet: das erste Resultat kann sehr gut ein auf Verunreinigung beruhendes Fehlresultat sein, und doch wird dieses faktisch negative Resultat in Folge dieser ungenauen Notierung, sowohl für den Leser, wie für den Verfasser selbst, dem positiven Resultate von 1,000 Kolonien, welche die zweite Probe enthielt, gleichwertig sein.

Von diesen allgemeinen Beachtungen ausgehend habe ich meine Experimente in der Hauptsache auf folgende Weise angestellt.

Als Versuchstiere sind circa 200 Kaninchen angewandt worden. Als Infektionsvirus habe ich hauptsächlich pathogene Bakterien,

---

[1]) Methin. loc. cit.

benutzt, und zwar aus zwei Gründen, erstens weil die Eliminationsverhältnisse der nicht pathogenen Bakterien in der Pathologie eine minder wichtige Rolle spielen und zweitens, weil die nicht pathogenen Bakterien bald schon im Blute aussterben, warum ein steriler Harn nach Injektion von nicht pathogenen Bakterien zu der Annahme nicht berechtigen kann, dass keine Elimination stattgefunden hat. Ausser dass diese Bakterien leichter im Organismus sterben könnten wäre es ja denkbar, dass die Bakterien in degeneriertem Zustande und vielleicht tot durch Harn ausgeschieden würden, ohne aus diesem Grunde in demselben kulturell konstatiert werden zu können.

Ich habe zu meinen Untersuchungen Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, B. pneumococcus *(Fraenkel)*, B. coli, B. typhi abd. *(Eberth)* und B. prodigiosus benutzt und meine Versuche serienweise so angeordnet, dass ich zu jeder Serie 5 Kaninchen, oder in Ausnahmefällen 2 mal 5 oder 3 mal 5 Kaninchen gebrauchte. Jedem Kaninchen von derselben Serie habe ich darauf um die Resultate vergleichen zu können, dieselbe Menge derselben Bakterienkultur eingespritzt, wie näher bei der Beschreibung der verschiedenen Experimente angegeben wird.

Von dem Gesichtspunkte ausgehend, dass, wenn der Durchtritt der Bakterien durch die Nieren ein auf pathologischen Veränderungen beruhender Process ist, ein mehr virulenter Kulturstamm derselben Bakterienart wahrscheinlich rascher eliminiert werde, weil er natürlich schneller die erforderlichen Veränderungen in den Nieren hervorbringt, habe ich bei meinen Experimenten die Einwirkung, welchen verschiedene Virulenzgrade der Bakterien auf die Elimination derselben ausüben zu beobachten gesucht und zu diesem Zwecke den Tieren der verschiedenen Serien verschieden virulente Kulturstämme injiciert, wie es die Versuchsprotokolle zeigen. In derselben Weise und aus denselben Gründen habe ich die Menge der eingespritzten Bakterien in den verschiedenen Serien gewechselt.

Im allgemeinen habe ich Bouillonkulturen der obengenannten Bakterien angewandt, weil eine 24 Stunden alte Bouillonkultur im allgemeinen die Bakterien gleichmässiger verteilt enthielt als

z. B. eine Kochsalzaufschwämmung einer Agarkultur. Bei einigen vorbereitenden Versuchen, welche ich ausführte, zeigte es sich nämlich, dass nach Injektion einer derartigen Aufschwämmung leicht Embolien und Blutungen in den Lungen entstanden, während eine vorsichtig injicierte Bouillonkultur relativ selten derartige Blutungen hervorrief.

Als Injektionslocus wurde in der Regel die längs dem äusseren Rande des Ohres verlaufende grosse Vene benutzt. Die Injektion geschah mit einer gewöhnlichen Pravatz-Spitze. Dass bei der Injektion auf Aseptik, resp. Antiseptik geachtet wurde, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden.

Die Injektionen wurden auch zuweilen subkutan ausgeführt, doch geschahen dieselben wie gesagt am häufigsten intravenös letzteres hauptsächlich aus dem Grunde, dass eine subkutane Injektion einen relativ unberechenbaren Faktor mit sich geführt hätte. Ist nämlich die Injektion intravenös gemacht, so kann ich annehmen, dass der Infektionsvirus beinahe unmittelbar auch zu den Nieren gelangt. Die Zeit, welcher es bei derselben für die Bakterienelimination durch die Nieren bedarf wird natürlich durch die Zeit bestimmt, welche nach der Infection vergeht bis die Bakterien im Harne oder in den Harnkanalen auftreten, während bei einer subkutanen Injektion ein nicht berechenbaren Teil dieser Zwischenzeit schon in Anspruch genommen wird um den Infektionsstoff in das Blut zu befördern. Ausserdem lässt sich bei subkutaner Injektion die Menge der zu den Nieren gelangenden Bakterien nicht einmal annähernd bestimmen, während man bei einer intravenösen Injektion annehmen kann, dass dieselbe wenigstens annähernd der injicierten Menge proportioniert ist.

Nach verschiedenen Zeitintervallen nach der Infection — wie später angegeben werden soll — wurden die Kaninchen jeder Serie durch einen Nackenschlag getötet. In jeder Serie disponierte ich also über Kaninchen welche getötet wurden ehe die Ausscheidung der Bakterien begonnen hatte, und auch über solche, in welchen die Ausscheidung eine Zeit lang schon gedauert hatte als die Kaninchen getötet wurden. Im allgemeinen wurde die Tiere schon am Tage

der Infektion getötet, also bevor eigentlich schwerere sichtbare Krankheitssymptome entstanden waren.

Die Obduktion wurde *unmittelbar* nach erfolgtem Tode vorgenommen. Mit Beobachtung aller aseptischen und antiseptischen Vorsichtsmassregeln wurden in gebräuchlicher Weise auf Agar Kulturen aus der Leber, beiden Nieren, dem Peritoneum, dem Blute und einige Mal auch aus der Milz und anderen Organen angelegt. Die Kulturanlagen geschahen im allgemeinen so, dass aus dem linken Ventrikel konstant 3 Platinösen Blut in dieselbe Röhre ausgesäet wurden. Aus den Leber- und Nierengeweben wurden soweit möglich gleichgrosse Stückchen und dabei auch 3 Ösen Blut genommen und in je eine Röhre ausgesäet, dem Peritoneum entnahm ich für jede Röhre 5 Platinösen peritonealer Flüssigkeit, die stets in genügender Menge existierte.

Zuletzt erfolgte die Anlage von Kulturen aus dem Blaseninhalt nach folgender Methode. Nach Öffnung der Bauchhöhle wurde die Blase hervorgezogen und deren Vorderwand mit dem Glüheisen oder Paquelins Brenner so lange gebrannt, bis nich nur die Oberfläche verkohlt, sondern der ganze gebrannte Teil der Blasenwand durch und durch in einen schwarzen Schorf verwandelt war, in welchem keine lebende Bakterien existieren konnten. Mittelst steriler, feinspitziger Spritze wurde darauf durch die verkohlte Partie der Blase so gut wie die ganze Harnmenge entnommen und in Plattenkulturen auf Agar ausgesäet.

Im allgemeinen wurde bei kleinerer Harnquantität, als 5 cm^3, alles ausgesäet, bei grösseren Harnmengen der grösste Teil davon, wie dieses aus den Specialprotokollen hervorgeht. Der Harn wurde gewöhnlich in Mengen von $^1/_2$ cm^3 auf jede Platte ausgesäet, doch kamen immer auch kleinere Portionen der Kontrolle wegen zur Anwendung, so dass vom Harn derselben Tiere oft 20 Plattenkulturen gemacht wurden. Der nicht kulturell untersuchte Harn wurde darauf zu chemischer und auch mikroskopischer Untersuchung gebraucht, soweit die Harnmenge es zugab.

Die Anzahl der sowohl aus den verschiedenen Organen als aus den Harnproben hervorgewachsenen Kolonien wurde durch Zählung festgestellt.

Jede Niere wurde gleich bei der Obduktion aufgehoben und Stücke derselben wurden in 96 % Alkohol, 4 % Formalin, Sublimat und *Flemming*scher Lösung gehärtet. Ein Teil wurde auch in der von *Cornoy — van Gehuchten* angegebenen Mischung von 6 Teilen absoluten Alkohols, 3 Teilen Chlorophorm und 1 Teil Eisessig gehärtet, in welcher die Stücke aus den Nieren 1 Stunde lagen und darauf in 96 % Alkohol übergeführt wurden. Bisweilen wurde auch eine Mischung von 90 Teilen Müllersche Lösung mit 10 Teilen Formalin als Härtungsflüssigkeit benutzt. Ebenso ist eine Menge von Stücken in *Altmans* Lösung gehärtet worden. Die Stücke aus den Nieren wurden in Paraffin eingebettet und die Schnitte mit Lithion-Karmin und *Gram-Weigert*, *Gram-Weigert* allein, *Löffler* allein oder zusammen mit Eosin, und *van Gieson* gefärbt. Oft habe ich auch *Heidenhains* Eisenhämatoxylin, Karbolfuchsin, Gentiana-Violett, und die von *Sauer* [1]) angegebene Methode mit Eisenalaun, Hämatoxylin und Rubin S. und zuweilen *Nissls* Methode angewandt. Die *Flemming*-Präparate sind mit Saffranin und die *Altman*-Präparate mit Säurefuchsin gefärbt worden.

Bevor ich über meine Experimente näher Bericht erstatte will ich schon jetzt einen Umstand hervorheben, welcher gegen das Anlegen von Kulturen post mortem aus der Blase angeführt worden ist. *Biedl* und *Kraus* [2]) z. B. meinen, die Bakterien könnten in solchem Falle leicht übersehen werden. Sie finden es nämlich möglich, dass die Bakterien in dem an Nahrung armen Kaninchenharne zu Grunde gehen könnten. Da ich bei der Prüfung meiner Resultate näher auf diese Frage eingehe, so will ich hier nur erwähnen, dass ich eine Menge von Kontrollversuchen gemacht und gefunden habe, dass alle Bakterien, mit welchen ich experimentierte auch nach mehrstündigem Verweilen in sowohl

---

[1]) Sauer. Arch. f. mikr. Anatomie. 1895.

[2]) Biedl & Kraus. loc. cit.

alkalischem als auch neutralem Harne kulturell gut nachgewiesen werden können, oft sogar in etwas vermehrter Anzahl. Ebenso hat ja auch z. B. *Heller*[1]) gezeigt, dass der Harn keineswegs ein schlechter Nährboden ist für mehrere Bakterienarten, wie B. staphylococcus, B. streptococcus, B. typhi u. a. »Das Wachstum der Mikroorganismen auf Harn war dem auf Fleischwasser analog».

Zwar sahen *Renault*[2]), *Hofmeister*[3]), *Lehmann*[4]) den Harn für einen schlechten Nährboden an. So stark bakterientötend ist jedoch der Harn sicherlich nicht, wie auch aus meinen Untersuchungen hervorgeht, dass die Bakterien, welche wenige Minuten vor dem Tode des Kaninchens in der Harn gelangten, bei der unmittelbar nach dem Tode vorgenommenen Obduktion nicht kulturell im Harne nachgewissen werden könnten. Aus diesen Gründen habe ich gemeint, die von mir benutzte Harnuntersuchungsmethode anwenden zu können, ohne allzu unsichere und unrichtige Resultate zu erzielen.

Oft habe ich auch wie aus den Protokollen hervorgeht die Blasenwand einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen, um die Möglichkeit einer direkten Infektion zu erforschen.

---

[1]) Heller. Berl. kl. Wochenschr. 1890.

[2]) Renault. Ref. nach Faltin.

[3]) Hofmeister. Fortschritte d. Med. 1893.

[4]) Lehman. Centralbl. f. Bact. u. Parasit. 1892.

Experimente mit B. pneumococcus.

(Fraenkel.)

Zur Erforschung der Elimination des B. pneumococcus wurden ausser einigen Kontrolltieren im ganzen 30 Kaninchen verwendet, auf 6 Serien so verteilt, dass zu jeder Serie — wie aus dem beigefügten Protokolle hervorgeht — 5 Versuchstiere verbraucht wurden. Gewicht und Temperatur der Kaninchen wurden jedes Mal vor Beginn des Experiments bestimmt.

Zu meinen Injektionen wurde die ganze Zeit über derselbe Pneumokokkusstamm benutzt, welcher von einem in der hiesigen medicinischen Klinik eingeschriebenen Patienten, der an einer schweren crupösen Pneumonie litt, herstammte. Zehn Kubikcentimeter von dem Auswurfe des Kranken, wurden intraperitoneal einem kleinen, 1,000 Gramm wiegenden Kaninchen eingespritzt. Das Tier starb in der darauffolgenden Nacht und aus dem Blute desselben wurde der zu diesen Versuchen angewandte Pneumokokkus reinkultiviert. Seine Virulenz erwies sich gleich im Anfang so gross, dass 1 cm^3 Bouillonkultur des reinkultivierten Bakteriums instande war, ein mittelgrosses Kaninchen von 1,500 Gramm Gewicht in circa 12 Stunden zu töten.

Zu 4 Serien wurde der Pneumokokkus in diesem virulenten Stadium benutzt. Zu den zwei anderen kam allerdings auch derselbe Kulturstamm zur Anwendung, doch war dessen Virulenz vorher dadurch abgeschwächt, dass eine Agarkultur davon für

einige Tage in den Thermostat bei 37° C. gestellt wurde, wobei die Virulenz in so hohem Grade herabging, dass 1 cm³ Bouillonkultur desselben Pneumokokkusstammes dann bis drei Tage brauchte, um ein mittelgrosses Kaninchen zu töten.

Der von mir angewandte Pneumokokkus zeigte die gewöhnlichen, dem B. pneumoc. (*Fraenkel*) zukommenden Eigenschaften. Er wuchs auf Glycerin-Agar binnen 24 Stunden zu klaren, durchsichtingen, beinahe punktförmigen Kolonien auf, welche sich wenn sie einige Tage stehen durften, zu leicht weissen, weniger durchsichtigen, in der Mitte dunkleren, schneeflockenähnlichen Kolonien ausbreiteten. In Bouillon geimpft, rief er in 24 Stunden eine deutliche Trübung mit Bodensatz hervor. Er entfärbte sich nicht nach *Grams* Färbungsmethode. In Deckglaspräparaten aus Blut von Kaninchen, welche an Pneumokokkus-Septicämie gestorben waren, konnten deutlich längliche, lanzettförmige, mit Kapseln versehene Diplokokken nachgewiesen werden.

Jedem Kaninchen wurde eine 24 Stunden alte Boillonkultur dieses Pneumokokkus eingespritzt, in ebenso grossen Mengen aus demselben Bouillonröhrchen jedem zu derselben Serie gehörenden Tiere. Zu den verschiedenen Serien wurden verschiedene Mengen und, wie erwähnt, verschieden virulente Boillonkultur angewandt, wie dieses aus den Versuchsprotokollen und ihrer Zusammenstellung hervorgeht.

Um die verschiedenen Resultate besser mit einander vergleichen zu können, tötete ich alle meine Versuchstiere nach denselben Zeitintervallen in allen 6 Serien. So wurden die resp. Versuchstiere in jeder Serie durch einen Nackenschlag $^1/_2$, 1, 3, 6 und 10 Stunden nach der Infektion getötet.

Im übrigen verliefen diese Experimente vollkommen in Analogie mit dem allgemeinen Gange meiner Experimente, welchen ich im vorhergehenden Kapitel beschrieben habe.

Zufällige Verunreinigungen aus der Luft, sind in den Protokollen nicht angegeben. Wenn bei Prüfung der Kulturen Zweifel entstanden, ob die Kolonien, welche ich in den verschiedenen Organen oder dem Harne nachweisen konnte, wirklich Pneumokok-

ken waren, oder nur andere, zufällige Beimischungen, so wurde selbstverständlich immer Differentialdiagnose in üblicher Weise gemacht. Die zweifelhaften Kolonien wurden herausgenommen, von neuem auf verschiedene Nährmedien ausgesäet und untersucht, weshalb die von mir in jedem speciellen Falle angegebenen Mengen von Kolonien genau die faktische Anzahl von in jedem Falle hervorgewachsenen Pneumokokken zeigen.

Die Bakterien nahmen im allgemeinen in Schnitten gut Farbe an, sowohl nach *Gram-Weigerts* als auch nach *Löfflers* Methode. Doch zeigte es sich am geeignetsten, bei Anwendung der *Löffler*schen Methode das Methylenblau einen ganzen Tag bis zwei Tage wirken zu lassen, damit die Pneumokokken besser hervortreten sollten. Eine deutliche Kapsel konnte im allgemeinen in Schnitten nicht nachgewiesen werden.

Im allgemeinen war das Vorkommen der Bakterien in den Geweben spärlicher als man auf Grund der kulturellen Untersuchungen erwarten konnte, welches vielleicht darauf beruht, dass die Bakterien in gewissem Masse eine Degeneration durchgemacht hatten und daher schlechter tingiert werden konnten.

Protokolle

über

die Experimente mit B. pneumococcus

(Fraenkel).

Serie I.

Jedem Tier wurde eine intravenöse Injektion von 2 ½ cm³ derselben 24 Stunden alten Bouillonkultur gemacht, von welcher 1 cm³ genügt, binnen etwa 12 Stunden ein mittelgrosses Kaninchen zu töten.

I. Gewicht 1,250 gram. Temp. 38,9⁰ C. Das Tier wurde ½ Stunde nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Das Kaninchen trächtig. Die inneren Organe stark blutgefüllt, besonders die Leber und die Milz, die Nieren dagegen weniger. Die Blase beinahe leer. Doch wurden von der Blasenwand einige Tropfen zur bakteriologischer Untersuchung genommen.

Das Resultat der bakteriologischen Untersuchung:

Perit. —
Leber + ∞
Blut + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞
Harn —
Embr. Blut + 5.

Das Resultat der histologischen Untersuchung:

Die l. Niere zeigt überall die Blutgefässe stark erweitert, besonders in den Glomeruli, welche sonst ein normales Aussehen haben. Keine Blutung. Keine kleinzellige Infiltration, keine Degeneration der Zellen der gewundenen oder der geraden Kanäle nachweisbar. Die Flemming-Präparaten zeigen keine Fettdegeneration. Schwach gefärbte Pneumokokken sind in den feinsten Kapillaren zerstreut. In den Harnkanälen sind keine Kokken sichtbar, weder in den gewundenen, noch in den geraden. Die Kapselräume der Glomeruli sind auch frei von Bakterien, welche statt dessen ziemlich reichlich in den Blutgefässen der Glomeruli, sowohl frei als auch in den Leukocyten, vorkommen.

Die r. Niere noch stärker blutgefüllt als die linke. Stellenweise beginnende Fettdegeneration das Kapillarendothels. Sonst nichts Abnormes. Keine Kokken in den Harnkanälen, keine Blutung.

II. Gewicht 1,450 gram. Temp. 39,0° C. Das Tier wurde 1 Stunde nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die Nieren haben ein normales Aussehen. Leber und Milz stark blutgefüllt. Keine Diarrhoe. Der Harn klar; die ganze Menge betrug 5 cm³, welche, mit Ausnahme einiger Tropfen, die mikroskopisch untersucht wurden und sich frei von Blutkörperchen zeigten, in 10 Portionen ausgesäet wurde.

Die bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞
Harn —

Die histologische Untersuchung:

Die l. Niere ist nicht stark blutgefüllt. Keine Blutungen nachweisbar. Die Zellenkerne ziemlich gut gefärbt. Einzelne Zellenkerne der gewundenen Kanäle sind jedoch schwächer gefärbt, einige sogar ganz ungefärbt. Keine kleinzellige Infiltration. Bakterien in den Harnkanalen nicht vorhanden mit Ausnahme einer Stelle, an welcher sich zwei Diplokokken in dem Lumen eines gewundenen Kanals fanden. Die Glomeruluskapillaren sind etwas mehr blutgefüllt als die übrigen und enthalten hier und da Bakterien, welche nie in der Glomeruluskapsel angetroffen werden. Sonst findet man ziemlich reichlich Bakterien in den grösseren Blutgefässen der Niere und im interstitiellen Bindegewebe, aber nicht in den Zellen. Die Bakterien sind nicht gutgefärbt. In einem Teil der Harnkanäle sieht man eine detritusartige Masse ohne nachweisbare Kerne.

Flemmings Präparate zeigen eine ganz unbedeutende Fettdegeneration einzelner Zellen des Epithels sowohl der gewundenen, als auch der geraden Kanäle, und des Endothels der Blutgefässe.

Die r. Niere etwas mehr blutgefüllt als die linke, sonst von derselben Beschaffenheit wie diese.

III. Gewicht 1,300 gram. Temp. 39,1° C. Das Tier wurde 3 Stunden nach der Infektion getötet. Blutüberfüllung der inneren Organe. Sonst nichts Abnormes. Die Blase enthielt 8 cm³ trüben Harn. Die Trübung bestand teils aus Schleim, teils aus Phosphaten. Einzelne Blutkörperchen in den Sedimenten, keine Cylinder, kein Albumin. 4 cm³ Harn wurden ausgesäet.

Die bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Die Harnplatten ergaben alle ein positives Resultat.

Harn	Harn	Harn	Harn	Harn	Harn	Harn	Harn
+ 100	+ 50	+ 10	+ 24	+ 115	+ 16	+ 35	+ 80

Die histologische Untersuchung:

Die l. Niere stark blutgefüllt, auch die Kapillaren in den Glomerulis hyperämisch. Die Zellenkerne ziemlich gut erhalten. Einzelne Zellenkerne, besonders in den Tubuli contorti schwach oder garnicht gefärbt. Die meisten Glomeruli haben ein normales Aussehen, doch scheinen in einem Teile derselben einzelne Zellen der Bowmanschen Kapsel angeschwollen zu sein und sich sogar im Zwischenraume der Kapsel gelöst zu haben. Sowohl das Epithel der Henleschen Schlingen als auch die Zellen der Tubuli recti machen bei der Härtung mit Formalin und Sublimat einen normalen Eindruck. Flemmingsche Präparate zeigten jedoch eine deutliche Fettdegeneration, besonders in den Epithelzellen der geraden Kanäle, während in den Tubuli contorti und in den Glomeruli die Fettdegeneration weniger entwickelt erscheint. Die Fettdegeneration ist bedeutend mehr entwickelt als bei N:o II. Weder Blutungen noch nennenswerte kleinzellige Infiltration können beobachtet werden. Eine der Nierenvenen ist thrombosiert. In einigen Harnkanälen und in den Glomeruluskapseln befindet sich eine körnige detritusartige Masse. Die Pneumokokken sind etwas besser gefärbt, als in N:o II, doch nicht vollkommen gut. Bakterien kommen ziemlich reichlich in den Blutgefässen

und dem interstitiellen Bindegewebe vor. Auch in der Kapsel der Glomeruli habe ich einzelne Kokken nachweisen können, ebenso in den Tubuli contorti, während es schwieriger war dieselben in den grösseren Ausfuhrkanälen, die im allgemeinen leer zu sein schienen, zu finden. Weder in den gesunden Epithelzellen noch in den Leukocyten habe ich deutliche Bakterien nachweisen können. An zwei Stellen zeigen sich Bakterien zwischen zwei Epithelzellen eines Tubulus contortus, an einer Stelle ist ein einzelner Diplokokkus in der Mitte einer degenerierten kernfreien Epithelzelle in einem Tubulus contortus sichtbar.

Die r. Niere ist ebenso stark blutgefüllt wie die linke. Kleinere Blutungen zeigen sich hier und da im Parenchym, niemals aber in einem Harnkanale, wo rote und weise Blutkörperchen ebenso wenig angetroffen werden, wie an der entsprechenden Stelle in der l. Niere. Im übrigen ist die Degeneration und das Vorkommen der Bakterien ungefähr gleich, wie in der l. Niere. Doch ist es mir nicht gelungen Bakterien, zwischen oder auf den Epithelzellen in dieser Niere nachzuweisen.

IV. Gewicht 1,100 gram. Temp. 38,8⁰ C. Das Tier wurde 6 Stunden nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Temp. vor dem Tode 40,5⁰ C. Starke Blutfüllung; keine Ecchymosen; die Nieren scheinen von normaler Blutfüllung und auch sonst normal zu sein. Die Blase enthielt 3 cm^3 trüben Harn. 2 cm^3 wurden, in 4 Portionen, auf Agar ausgesäet. Der Rest wurde mikroskopisch untersucht und enthielt einzelne Blutkörperchen und in ungewöhnlich reicher Menge solche kleine fettähnliche Kügelchen, die gewöhnlich im Kaninchenharn vorkommen. Keine Cylinder, kein Albumin.

Die bakteriologische Untersuchung:

Perit. + 50
Leber + ∞
Blut + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Harn	Harn	Harn	Harn
+ 20000	+ 15000	+ 12000	+ 15000

Der histologische Befund:

Die l. Niere nicht stark blutgefüllt. Hier und da im Nierenparenchym kleinere Blutungen. In den Harnkanälen hier und da, speciell in den grösseren Ausfuhrkanälen, einzelne rote Blutkörperchen. Die Zellenkerne mit einigen Ausnahmen ziemlich gut erhalten. In den Harnkanälen stellenweise eine detritusartige Masse. Die Fettdegeneration der Epithel-

zellen beschränkt sich hauptsächlich auf die Zellen der geraden Kanäle. Die Glomeruluskapselzellen sind oft angeschwollen und abgelöst; derartige losgelöste Zellen zeigen sich auch in den Harnkanälen. Beginnende kleinzellige Infiltration stellenweise um die Glomeruli und um die Kapillaren herum. Pneumokokken kommen reichlich, sowohl in Blutgefässen und Bindegewebe, als auch in der Glomeruluskapsel und besonders in den Harnkanälen vor. Die Bakterien sind ziemlich gut gefärbt.

Die r. Niere zeigt ungefähr dieselbe Beschaffenheit wie die linke.

V. Gewicht 1,250 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 10 Stunden nach der Infektion getötet. Obduktion einige Stunden später. Das Peritoneum etwas injiciert die Lungen etwas blutgefüllt. Im untersten Lobus der linken Lunge Pneumonie. Leber, Milz und Nieren blutgefüllt, sonst nichts zu bemerken. Die Blase enthielt 1 $1/2$ cm^3 trüben Harn, das ganze Quantum wurde in 3 Portionen ausgesäet.

Die bakteriologische Untersuchung:

Perit. + 32
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Harn	Harn	Harn
+ ∞	+ ∞	+ ∞

Die histologische Untersuchung:

Die l. Niere ist blutgefüllt, kleinere Blutungen hier und da. Rote und weise Blutkörperchen zeigen sich in der Kapsel einiger Glomeruli und hier und da in den Harnkanälen. Die Zellen der Glomeruluskapsel teils angeschwollen, teils abgestossen, auch die Zellen des Epithels der Harnkanäle stellenweise abgelöst. Die Zellenkerne sind ziemlich gut gefärbt, doch zeigen sich in ziemlich vielen Zellen die Kerne schlecht gefärbt, sogar entfärbt. Die Fettdegeneration ist nicht weit vorgeschritten, nur spärlich im Epithel der geraden Kanäle und im Kapillarendothel. Die Zellengrenzen undeutlich, besonders in den Tubuli contorti. Sowohl in der Glomeruluskapselals auch in den Harnkanälen findet sich, ausser Blutkörperchen und abgestossenen Epithelzellen, stellenweise auch eine detritusähnliche körnige Masse, welche oft Bakterien enthält. Ausserdem existieren Bakterien in den Blutgefässen, und ringsum im Bindegewebe. Stellenweise ziemlich viel Bakterien, besonders in den grossen Ausfuhrkanälen, doch nicht mehr als in No IV. Auch in dieser Niere sind die Bakterien ziemlich schwach gefärbt.

Die r. Niere ist von derselben Beschaffenheit wie die linke. Die Blutungen etwas reichlicher. Weder in dieser noch in der linken Niere kleinzellige Infiltration. Zwischen zwei Epithelzellen eines gewundenen Kanälchens sieht man, wenigstens an einer Stelle, Pneumokokken.

Serie II.

Intravenöse Injektion in jedes Tier von 1 cm³ derselben 24 Stunden alten Bouillonkultur wie bei der Serie I.

VI. Gewicht 1,500 gram. Temp. 38,8⁰ C. Das Tier wurde ½ Stunde nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organen blutreich. Die Nieren von normaler Blutfüllung. Peritoneum glatt und nicht injiciert. In der Blase 8 cm^3 durch Phosphate getrübten Harnes; er enthält weder Albumin noch Blutkörperchen. 4 cm^3 wurden in 8 Portionen ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut $+\infty$
Leber $+\infty$
Milz $+\infty$
L. Niere $+\infty$
R. Niere $+\infty$
Alle 8 Harnportionen steril.

Histologischer Befund:

Keine Blutungen in den Nieren, keine nennenswerte Degeneration der Epithelzellen. Die Flemming-Präparate zeigen eine beginnende Fettdegeneration im Epithel der Kapillaren und Glomeruli. Die Glomeruluskapsel und die Harnkanälchen sind meistenteils leer, in einzelnen der grösseren Ausfuhrkanäle ist ein körniges Exsudat sichtbar. Gutgefärbte Bakterien zeigen sich in den Blutgefässen und stellenweise ausserhalb derselben in den Lymphkanälen zwischen den Tubuli contorti, sowie auch im Bindegewebe um die Blutgefässe herum, speziell in der Adventitia. In den Harnkanälchen sind keine Pneumokokken bemerkbar.

Die r. Niere ist normal, der Bakterienbefund hier ebenso wie in der linken. Das Flemming-Präparat nicht untersucht.

VII. Gewicht 1700 gram. Temp. $39{,}0^0$ C. Das Tier wurde 1 Stunde nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Keine Blutungen in den Lungen, Blutreichtum sowohl in der Leber als auch in der Milz und beiden Nieren. Peritoneum glatt, unbedeutend injiciert. Die Blase von trübem, reichlich Phosphate enthaltendem Harn stark ausgedehnt. Kein Albumin. Keine roten Blutkörperchen. 10 cm^3 Harn wurden in 20 Portionen ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut $+ \infty$
Leber $+ \infty$
L. Niere $+ \infty$
R. Niere $+ 4$

Alle 20 Harnportionen absolut steril.

Histologische Untersuchung:

L. Niere. Reiche Blutungen im Nierenparenchym; in den Epithel zellen oft trübe Schwellung aber keine Fettdegeneration. Keine Blutungen im Inneren der Harnkanälchen, desgleichen in der Glomeruluskapsel. Kein bemerkenswertes Exsudat in denselben. Schwach gefärbte Bakterien zeigen sich sowohl in den Blutgefässen als auch in den Saftkanälen des Bindegewebes zwischen den Tubuli. Weder in den Harnkanälchen noch in den Kapselräumen sind Bakterien bemerkbar.

In der r. Niere keine Blutungen, aber auch hier stellenweise trübe Schwellung. Keine Fettdegeneration. Wie in der l. Niere so auch hier Bakterien.

VIII. Gewicht 1,700 gram. Temp. $39{,}1^0$ C. Das Tier wurde 3 Stunden nach der Infektion getötet. Die Obduktion unmittelbar darauf. Kleinere Hämorrhagien in den Lungen. Die inneren Organe stark hyperämisch. Das Peritoneum etwas injiciert (?). Keine Diarrhoe. Die Blase enthielt 3 cm^3 trüben Harnes. Alles wurde in 6 Portionen ausgesäet.

Bakteriologischer Befund:

Perit. —
Blut $+ \infty$
Leber $+ \infty$
L. Niere $+ \infty$
R. Niere $+ \infty$

Alle 6 Harnportionen steril.

Histologischer Befund:

Die l Niere sehr blutreich, hier und da kleinere Blutungen, welche sich stellenweise bis in die Harnkanälchen hinein erstrecken. Einzelne rote Blutkörperchen auch in den Kapselräumen der Glomeruli. Das Epithel der Nierenkanäle zeigt nichts abnormes, nur stellenweise unbedeutende Fettkörner im Epithel der geraden Kanäle (Fig. 11); die Zellengrenzen im allgemeinen deutlich, die Zellenkerne gutgefärbt. In den Harnkanälchen ein körniges, teils hyalines Exsudat, in welchem hier und da auch Blutkörperchen vorkommen. Die Bakterien, im allgemeinen gut gefärbt, aber äusserst spärlich vertreten. Nur nach wiederholtem Suchen sind sie in den Blutgefässen, in Gruppen zu zweien und dreien, anzutreffen. In den Harnkanälchen habe ich keinen einzigen Pneumokokkus finden können, wohl aber einen solchen in einem Glomeruluskapselraume; dieser Glomerulus schien normal zu sein, weder angeschwollene noch kernlose Zellen konnten in seiner Kapsel nachgewiesen werden. Keine kleinzellige Infiltration.

Die r. Niere gleichfalls sehr blutreich, im Inneren derselben kleinere Blutungen. Keine Fettdegeneration.

IX. Gewicht 2,200 gram. Temp. 39,2° C. Das Tier wurde 6 Stunden nach der Infektion getötet. Temp. kurz vorher 41,0° C. Obduktion unmittelbar nach der Tötung. Ecchymosen in beiden Lungen. Leber, Milz und Nieren sehr blutreich. Perit. etwas injiciert, enthält unbedeutend seröse Flüssigkeit. Der Harn durch Phosphate getrübt; albuminfrei; enthält einzelne rote Blutkörperchen. 5 cm³ wurden ausgesäet.

Bakteriologischer Befund:

Perit $+ 2$
Blut $+ \infty$
Leber $+ \infty$
L. Niere $+ \infty$
R. Niere $+ \infty$

Die verschiedenen Harnportionen ergaben folgende Resultate:
I —, II —, III + 3, IV + 1, V —, VI + 1, VII —, VIII —, IX —, X + 4.

Histologische Untersuchung:

In der l. Niere geringere parenchymatöse Blutungen, welche sich jedoch nicht bis in die Harkanälchen zu erstrecken scheinen; an zwei Stellen eine Blutung im Inneren des Glomeruluskapselraumes. Trübe Schwellung einiger Epithelzellen, sowohl in den Tubuli contorti als auch

in der *Henle*schen Schlinge. Fettdegeneration der Zellen der geraden Harnkanälchen, sowohl in beiden Schenkeln der *Henle*schen Schlinge, als auch in den Tubuli recti. In den Epithelien der Tubuli contorti keine Fettdegeneration nachweisbar. Bakterien ziemlich reichlich, ziemlich gut gefärbt, kommen in den Blutgefässen, dem Kapselraume der Glomeruli und den Harnkanälchen vor, an letztgenannter Stelle jedoch in verschwindend geringer Anzahl. Auch ausserhald der Blutgefässe Bakterien in den Lymphräumen, vorhanden; zwischen zwei zu demselben Harnkanälchen gehörenden Zellen habe ich keine Bakterien finden können, trotzdem ich mehrere Präparate durchsucht habe.

Die r. Niere ist bakteriell der linken ziemlich gleich. Auch hier Bakterien äusserst spärlich in den Harnkanälchen, reichlicher aber in den Kapillaren und Lymphräumen, um die Tubuli herum. Blutungen konnten nicht nachgewiesen werden. Unbedeutende Fettdegeneration der Epithelien der geraden Harnkanälchen. Trübe Schwellung einiger Epithelzellen, speciell in den Tubuli contorti und der Glomeruluskapsel.

X. Gewicht 1,650 gram. Temp. 39,0° C. Das Kaninchen wurde 10 Stunden nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Pneumonia bilateralis, Lungen und Milz blutreich, die Nieren sehr blutreich. Peritoneum glatt, etwas injiciert. Die Blase von 20 cm³ trüben, Phosphate enthaltenden Harnes ausgespannt. Vereinzelte rote Blutkörperchen, unbedeutende Spuren von Albumin. 3 cm³ wurden ausgesäet.

Bakteriologischer Befund:

Perit. + 60
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Harn I + 15, II + 13, III + 6, IV + 16, V + 90, VI + 32.

Histologischer Befund:

L. Niere Reiche Blutungen im Parenchym, stellenweise auch in den Harnkanälchen und Glomeruluskapselräumen. Stellenweise trübe Schwellung besonders des Epithels der Glomeruli. Fettdegeneration im Epithel der geraden Kanäle, ganz unbedeutend reichlicher im Endothel der Glomerulusblutgefässe und auch in der Intima der grösseren Blutgefässe. Stellenweise Zellenabstossung in den Harnkanälchen. Bakterien in den Blutgefässen reichlich vorhanden, auch ausserhalb derselben im Bindegewebe und in den Saftkanalen zwischen den Tubuli. Nur einzelne, ziemlich

schwach gefärbte Kokken in den Harnkanälchen, speziell den grössen Ausfuhrkanälen, aber auch in den Glomeruluskapselräumen.

Die r. Niere von ungefähr derselben Beschaffenheit wie die linke, doch ist in ihr beinah garkeine Fettdegeneration sichtbar.

Serie III.

Intravenöse Injektion in jedes Tier von 5 cm^3 derselben Bouillonkultur, von welcher 1 cm^3 ein mittelgrosses Kaninchen binnen 3 Tagen tötet.

XI. Gewicht 1,500 gram. Temp. $38{,}8^0$ C. Das Kaninchen wurde $^1/_2$ Stunde nach der Infektion getötet. Unmittelbar darauf Obduktion. Geringer Blutgehalt in allen inneren Organen; sonst nichts abnormes. In der Blase 15 cm^3 klaren Harnes; 10 cm^3 wurden in 20 Portionen ausgesäet, der Rest chemisch und mikroskopisch untersucht und frei von Albumin und Blutkörperchen gefunden.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut $+\infty$
Leber $+\infty$
L. Niere $+\infty$
R. Niere $+\infty$

Alle 20 Harnportionen waren absolut steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere ziemlich blutreich, hier und da geringere Blutungen in das Innere von sowohl Glomeruli als auch Tubuli contorti und Tubuli recti. Die Endothelzellen der Kapillaren wie auch die Endothelzellen in der Bowmanschen Kapsel stellenweise angeschwollen. In den Kapselräumen Blutkörperchen und körniges Exsudat; ebenso in den grösseren Ausfuhrkanälen, wenn auch äusserst spärlich. Exsudatansammlungen nebst Blutkörperchen Fettdegeneration, hauptsächlich im Epithel der geraden Kanäle, niemals im Epithel der Tubuli contorti. Die Bakterien, äusserst schwach gefärbt. scheinen etwas degeneriert zu sein und kommen hauptsächlich in den Kapillaren und dem Bindegewebe sowie in den Saft-

räumen zwischen den Tubuli, vor. Vereinzelte stark degenerierte Bakterien hier und da in den Harnkanälchen sichtbar.

Die r. Niere ungefähr von derselben Beschaffenheit wie die linke. Doch sind die Blutungen hier noch spärlicher. Die Fettdegeneration ungefähr von derselben Intensität, das Vorhandensein von Bakterien gleich wie in der l. Niere.

XII. Gewicht 1,400 gram. Temp. 39,2° C. Das Kaninchen wurde 1 Stunde nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Blutungen nicht bemerkbar. Anämie der inneren Organe, mit Ausnahme der Milz. In der Blase 5 cm³ Harn, derselbe ist klar, frei von Eiweiss und roten Blutkörperchen. 3 cm³ wurden ausgesäet.

Bakteriologischer Befund:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
Milz + ∞
L Niere + ∞
R. Niere + ∞

Harn: I + 3, II —, III —, IV —, V —, VI —.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere nicht sehr blutreich; eine Blutung in das Innere der Harnkanälchen nicht nachweisbar. Das Kapillarendothel stellenweise aufgequollen, im umgebendem Gewebe geringere Blutungen bemerkbar. Weder in den Harnkanälchen, noch in den Kapselräumen Blutkörperchen. Fettdegeneration des Epithels der Tubuli recti, stellenweise auch der Tubuli contorti (Fig. 10). Die Endothelzellen der Bowmanschen Kapsel etwas angeschwollen, einzelne Epithelzellen in den Tubuli contorti ohne Kern, die Zellengrenzen undeutlich. In den Harnkanälchen und den Kapselräumen der Glomeruli Exsudat, aber keine abgestossenen Epithelzellen. Gut färbbare Bakterien spärlich, in den Blutgefässen und den Safträumen (Fig 9).

Die r. Niere etwas blutreicher; an einer Stelle eine kleinere Blutung in einem Harnkanälchen. Bakterien ebenso wie in der l. Niere.

XIII. Gewicht 1,350 gram. Temp 38,6° C. Das Tier wurde 3 Stunden nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Kleinere Ecchymosen auf beiden Lungen. Anämie der inneren Organe, vielleicht infolge starker Blutung aus dem Ohr nach dem tötlichen Schlage in den Nacken

und auf den Hinterkopf. Keine Diarrhoe, keine Peritonitis. 6 cm³ Harn, von Phosphaten etwas getrübt, kein Albumin, einzelne Blutkörperchen. 3 cm³ wurden ausgesäet.

Bakteriologischer Befund:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Harn: I —, II —, III + 1, IV —, V + 2, VI —.

Bakteriologisch-histologische Untersuchung:

L. Niere etwas anämisch. Keine Blutungen in den Glomeruli nachweisbar, in den grösseren Ausfuhrkanälen vereinzelte Blutkörperchen. Ziemlich reiche Fettdegeneration des Epithels, besonders der geraden Kanäle, stellenweise aber auch der gewundenen. In den Glomerulis keine Fettdegeneration. Sonst machen die Nieren einen ziemlich normalen Eindruck. Bakterien äusserst schwer nachweisbar, vereinzelte in den Saftkanalen und den Blutgefässen bemerkbar, scheinbar etwas degeneriert. Ein paar Diplokokken nebst roten Blutkörperchen in einem gewundenen Harnkanälchen.

In der r. Niere befindet sich ebenfalls stellenweise Fettdegeneration der Epithels. Keine Blutungen. Keine Bakterien in den Harnkanälchen. Schwach gefärbte Bakterien hier und da im Blute sichtbar.

XIV. Gewicht 1,400 gram. Temp. 39,3° C. Temp. am Abend 40,3° C. Das Tier wurde 6 Stunden nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. In beiden Lungen kleinere Ecchymosen. Geringer Blutgehalt in allen Organen. Keine Diarrhoe, keine Peritonitis. Die ganze Harnmenge, 3 cm³ wurde ausgesäet.

Bakteriologischer Befund:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Die Harnportionen: I —, II + 15, III + 16, IV —, V + 5, VI + 8.

Histologische Untersuchung:

In der l. Niere hier und da kleinere Blutungen, auch in das Innere der Harnkanälchen hinein und in den Kapselräumen der Glumeruli. Fett-

degeneration ziemlich reichlich im Epithel der geraden und auch der gewundenen Kanäle. Die Zellenkerne des Epithels in den Tubuli contorti stellenweise ganz ungefärbt, die Zellengrenzen unsichtbar. Die Endothelzellen der Kapillaren und der Kapsel oft angeschwollen. In den Harnkanälchen Exsudat und abgestossene Epithelzellen. Die Bakterien treten einzeln in den Blutgefässen auf und sind ziemlich undeutlich gefärbt. So auch in dem Bindegewebe im Inneren der Saftkanäle. In den Harnkanälchen habe ich nur vereinzelte Bakterien in den grossen Ausfuhrkanälen, die übrigens nicht leer waren, sondern ein körniges Exsudat nebst einzelnen Blutkörperchen enthielten, nachweisen können.

In der r. Niere etwas grösserer Blutgehalt, sonst ist sie von derselben Beschaffenheit wie die linke.

XV. Gewicht 1,050 gram. Temp. 39,1° C. Temp. am Abend 40,1° C. Das Kaninchen wurde nach 10 Stunden getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Diarrhoe. Die l. Lunge blutreich. Kleinere Ecchymosen in Pleura und Pericardium. Leber, Milz und r. Niere sehr blutreich. Peritoneum glatt, unbedeutend injiciert. 1 cm^3 beinah klaren Harnes wurde in zwei Portionen ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. + 10
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Die Harnportionen: I + 3,000, II + 3,600.

Histologische Untersuchung:

L. Niere. Hier und da im Parenchym kleinere Blutungen. In den Kapselräumen und den Harnkanälchen einzelne Blutkörperchen. Fettdegeneration der Epithelzellen sowohl in Tubuli recti als auch Tubuli contorti. Die Endothelzellen der Kapillaren stellenweise aufgeschwollen, stellenweise fettdegeneriert, desgleichen das Epithel der Bowmanschen Kapsel. Die Bakterien wohlgefärbt sowohl im Blute als auch in den Harnkanälchen und dem Bindegewebe. Auch in den Kapselräumen hier und da einzelne Diplokokken bemerkbar. In den Harnkanälchen und den Kapselräumen Exsudat und abgestossene Zellen.

Die r. Niere wurde nicht untersucht.

Blasenwand normal. Bakterien in den Blutgefässen und auch in den Saftkanälen, aber nicht zwischen den vielschichtigen Epithelzellen.

Serie IV.

Intravenöse Injektion in jedes Tier, von 2 1/2 cm^3, 24 St. alter Bouillonkultur, von solcher Virulenz, dass 1 cm^3 davon binnen 3 Tagen ein mittelgrosses Kaninchen tötete.

XVI. Gewicht 1.200 gram. Temp. 38,8° C. Nach 1/2 Stunde getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Keine Peritonitis, keine Diarrhoe. Einige kleinere Blutungen in der l. Lunge. Sonst nichts abnormes. In der Blase 6 cm^3 ziemlich klaren Harnes, kein Albumin, keine Blutkörperchen. 3 cm^3 Harn wurden in 6 Portionen ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞
Die Harnportionen waren alle steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere hat ein durchaus normales Aussehen. Keine Blutungen, keine Fettdegeneration. Keine trübe Schwellung. Wenige schwach gefärbte Bakterien in den Blutgefässen, stellenweise auch in den intertubulären Lymphräumen. Weder in den Zellen noch in den Harnkanälchen Bakterien mit Sicherheit nachweisbar.

Die r. Niere von demselben Aussehen und gleicher Beschaffenheit wie die linke. Die Bakterienlokalisation wie in der l. Niere.

XVII. Gewicht 1,500 gram. Temp. 39,0° C. Das Tier wurde 1 Stunde nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Alles normal, Blutgehalt der inneren Organe gering. In der Blase 12 cm^3 Harn, von Phosphaten getrübt, kein Albumin, kein Blut. 6 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 60
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞
Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

In der l. Niere reichliche Blutungen. In den Harnkanälchen einzelne rote Blutkörperchen. Keine Fettdegeneration. Geringe trübe Schwellung, speciell der Epithelzellen der Bowmanschen Kapsel. Keine kleinzellige Infiltration. In Blutgefässen und Lymphräumen äusserst schwer färbbare, degenerierte Bakterien.

In der r. Niere nur unbedeutende Blutungen, keine Fettdegeneration; im übrigen derselbe Befund wie in den linken. Der Bakteriengehalt noch geringer. Auch in dieser Niere die Bakterien schwach gefärbt.

XVIII. Gewicht 1,500 gram. Temp. 39,1° C. Das Tier wurde 3 Stunden nach der Infektion getötet. Nichts abnormes, nur starker Blutgehalt. In der Leber vereinzelte Coccidien. In der Blase 2 cm^3 beinahe klaren Harnes, alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Miere + ∞
Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

In der l. Niere keine bedeutende Blutungen. Nur an ein paar Stellen das Capillarendothel etwas angeschwollen und rote Blutkörperchen ausserhalb der Kapillaren, doch niemals in den Harnkanälchen. Fettdegeneration ziemlich reichlich im Epithel der Ausfuhrkanäle und in den Bindegewebszellen der Umgebung. Bakterien in den Harnkanälchen garnicht sichtbar und lassen sich im Blut und in den Lymphräumen mit Schwierigkeit färben. Keine kleinzellige Infiltration.

Die r. Niere etwas mehr bluthaltig, etwas zahlreichere Blutungen in derselben, aber keine Blutkörperchen in den Harnkanälchen. Bakterien ebenso wie in der l. Niere.

XIX. Gewicht 1,150 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 6 Stunden nach der Infektion getötet, Temp. kurz vorher 40,1° C. Obduktion unmittelbar darauf. Nichts abnormes, nur Hyperämie der inneren Organe. In der Blase circa 20 cm^3 etwas trüben Harnes; er enthält Phosphate aber kein Albumin und keine roten Blutkörperchen. 5 cm^3 Harn wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Die Harnportionen:

I —, II —, III —, IV —, V + 1, VI —, VII —, VIII + 1, IX —, X —.

Histologische Untersuchung:

Blutgehalt der l. Niere ziemlich normal, Blutungen nicht nachweisbar, doch finden sich in einigen grösseren Ausfuhrkanälen vereinzelte rote Blutkörperchen, obwohl das Gewebe ringsumher normal ist und speciell keine Blutungen aufweist. Auch in den Glomeruli lässt sich Blutung nicht nachweisen. Geringe Fettdegeneration im Epithel der geraden Kanäle. Sonst nichts abnormes. Die Bakterien zu färben gelang nicht, weder nach *Gram-Weigert* noch nach *Löffler*, *Kühne* u. a.

Die r. Niere etwas mehr bluthaltig als die linke. Keine Blutungen. Das Flemming-Präparat verloren. Bakterien sind nicht nachweisbar.

XX. Gewicht 1,450 gram. Morgentemp. 39,1° C. Das Kaninchen wurde nach 10 Stunden getötet. Temp. kurz vorher 40,4° C. Obduktion unmittelbar darauf. Die Milz stark vergrössert. Sonst nichts weiter zu bemerken, als dass die inneren Organe stark hyperämisch waren. Die Blase ausgedehnt, enthielt 30 cm^3 klaren Harnes, dieser frei von Albumin, roten Blutkörperchen und Cylindern. 10 cm^3 Harn wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + 100
R. Niere + ∞

Alle Harnportionen steril.

Bakteriologisch-histologische Untersuchung:

Die Blutgefässe der l. Niere stark gefüllt, hier und da kleinere Blutungen, doch nicht in den Harnkanälchen, die leer sind. Beginnende Fettdegeneration im Epithel der geraden, stellenweise auch der gewundenen Kanäle. Bakterien hier und da in den Blutgefässen und dem Bindegewebe sichtbar, in einem Harnkanälchen einzelne, schwach gefärbte Diplokokken.

Die r. Niere noch mehr bluthaltig als die linke. Blutungen wie in der linken Niere. Fettdegeneration auch analog mit der linken. In den Harnkanälchen keine Bakterien wohl aber in den Blutgefässen und dem sie umgebenden Gewebe.

Serie V.

Intravenöse Injektion von $2\,^1/_2$ cm^3 1 Tag alter Bouillonkultur von solcher Virulenz, dass 1 cm^3 ein mittelgrosses Kaninchen binnen 12 Stunden tötete.

XXI. Gewicht 1,550 gram. Temp. $38{,}8^0$ C. Das Tier wurde $^1/_2$ Stunde nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Blutreichtum in allen Organen. In den Lungen kleinere Blutungen. In der Blase 10 cm^3 trüben Harnes, der albuminfrei war aber Phosphate enthielt. 6 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut $+\infty$
Leber $+\infty$
L. Niere $+\infty$
R. Niere $+\infty$
Alle 12 Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere ziemlich stark blutgefüllt, doch sind keine Blutungen sichtbar. Fettdegeneration der Kapillarendothels, speciell in den Glomeruli. Sonst sind die Nieren normal. Bakterien kommen in den Blutgefässen, stellenweise auch in den Safträumen, niemals in den Harnkanälchen vor.

Die r. Niere völlig der linken gleich, doch ist Fettdegeneration auch im Epithel der Tubuli recti bemerkbar.

XXII. Gewicht 1,350 gram. Temp. $39{,}3^0$ C. Das Tier wurde 1 Stunde nach der Infektion getötet und unmittelbar darauf obduciert. Blutanfüllung in allen Organen, doch nicht so stark wie im vorhergehenden Falle, keine Diarrhoe, keine Peritonitis. Die Blase enthielt 4 cm^3 trüben Harnes. Die ganze Menge wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Harn: I + 100, II + 152, III + 200, IV + 56, V + 75, VI + 100, VII + 120, VIII + 164.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere stark blutgefüllt. Hier und da kleinere Blutungen. In den Glomeruluskapselräumen stellenweise rote und einzelne weisse Blutkörperchen, desgleichen in den Harnkanälchen. Nur unbedeutende Fettdegeneration, speciell in den geraden Kanälen. Keine kleinzellige Infiltration. Stellenweise trübe Schwellung, besonders des Bowmansche Kapselepithels. Bakterien sowohl in den Blutgefässen als auch in den Lymphräumen, ebenso sowohl in den Kapselräumen als auch in den gewundenen und geraden Kanälen. Die Bakterien gut gefärbt (Fig. 6).

Die r. Niere ungefähr von derselben Beschaffenheit wie die linke, doch ist hier die Fettdegeneration etwas weiter fortgeschritten.

XXIII. Gewicht 1,500 gram. Temp. 39,1° C. Das Tier wurde 3 Stunden nach der Infektion getötet und unmittelbar darauf obduciert. Blutanfüllung der inneren Organe, doch ist dieselbe in den Nieren nicht auffallend. Die Milz stark vergrössert. Keine Peritonitis, keine Diarrhoe, keine Blutung. In der Blase 10 cm³ neutralen Harnes, ohne Blutkörperchen und Cylinder. 6 cm³ wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

11 Harnportionen steril, aus einer wächst eine Pneumokokkuskolonie hervor.

Histologische Untersuchung:

L. Niere. Keine Blutungen. Die Epithelzellen der Bowmanschen Kapsel stellenweise geschwollen, so auch das Endothel der Kapillaren. Keine Fettdegeneration. Wie in den gewundene Harnkanälchen, so auch in den grösseren Ausfuhrkanälen befindet sich eine detritusähnliche Masse. In den Kapselräumen abgestossene Epithelzellen. Das Epithel der Harnkanälchen

scheint normal zu sein. Bakterien kommen in den Blutgefässen, den Lymphräumen und an einzelnen Stellen in den Tubuli contorti vor. In den grösseren Ausfuhrkanälen habe ich solche nicht gesehen.

Die r. Niere ist etwas mehr blutgefüllt, einzelne Blutkörperchen erscheinen in den Harnkanälchen, welche sonst ein normales Aussehen haben. Bakterien liegen hier und da zerstreut, ebenso wie in der l. Niere.

XXIV. Gewicht 1,000 gram. Temp. 38,9 ⁰ C. Temp. 6 Stunden nach der Infektion 39,3 ⁰ C. Das Kaninchen wurde 6 Stunde nach der Infektion getötet. Obduktion nnmittelbar darauf. Starke Blutanfüllung in den inneren Organen. Die Milz stark vergrössert; Diarrhoe; keine Peritonitis. In der Leber Coccidien. In der Blase 1 cm^3 trüben Harnes; alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. + 13

Blut + ∞

Leber + ∞

L. Niere + ∞

R. Niere + ∞

Harn I + ∞, II + 3,000.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere stark blutgefüllt, zahlreiche Blutungen hier und da, auch direkt in die Harnkanälchen und die Glomeruluskapselräume hinein. Rote Blutkörperchen in mehreren Ausfuhrkanälen sichtbar. Die Epithelzellen besonders in der Glomeruluskapsel angeschwollen und oft abgestossen. Auch in dem Epithel der Tubuli contorti etwas trübe Schwellung. Fettdegeneration besonders im Epithel der *Henle*schen Schlinge. In den Harnkanälchen ausser Blutkörperchen stellenweise auch eine detritusähnliche Masse. Bakterien ziemlich reichlich und gut gefärbt, sowohl in dem Blute als auch in der Safträumen und Harnkanälchen, von der Glomeruluskapsel bis zu den grössten Ausfuhrkanalen hinab (Fig. 7 u. 8).

Die r. Niere von völlig gleicher Beschaffenheit wie die linke.

XXV. Gewicht 1,250 gram. Temp. 19,1 ⁰ C. Temp. 6 Stunden nach der Infektion 40,6 ⁰ C. Das Tier wurde 10 Stunden nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Blutanfüllung in allen Organen, Ecchymosen in dem Pericardium und der Pleura. In dem unteren Lobus der l. Lunge Pneumonie. Diarrhoe. Leichte peritoneale Injektion. In der

Blase 2 cm^3 etwas trüben, schwach alkalischer Harnes; alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. + 10
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Harnportionen: I + 2,000, II + 1,500, III + 1,800, IV + 2,500.

Histologische Untersuchung:

Überall in der l. Niere reiche Blutungen. Blutkörperchen, sowohl in den Glomeruluskapselräumen, als auch in den Harnkanälchen. Trübe Schwellung, speciell in den Epithelien der Glomeruluskapsel; beginnende Fettdegeneration in den Epithelien der Harnkanälchen, besonders der geraden. Die Zellenkerne äusserst unregelmässig gefärbt, mehrere Epithelzellen der Tubuli contorti und recti ohne gefärbten Kern. Bakterien äusserst zahlreich vorhanden und gut gefärbt, sowohl in den Blutgefässen, als auch in den Safträumen und Harnkanälchen.

Die r. Niere ungefähr von derselben Beschaffenheit wie die linke, die Blutungen wenn möglich noch zahlreicher.

Serie VI.

Intravenöse Injektion in jedes Versuchstier von 5 cm^3 Bouillonkultur von derselben Virulenz wie bei der Serie V.

XXVI. Gewicht 1,350 gram. Temp. 38,8 ⁰ C. Das Tier wurde 1/2 Stunde nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. In beiden Lungen kleinere Blutungen. Die Leber stark blutgefüllt. Die übrigen Organe machen einen normalen Eindruck. In der Blase 7 cm^3 trüben, schwach alkalischen Harnes, welcher Phosphate, vereinzelte Epithelzellen und Detritusmasse, aber keine Blutkörperchen enthält. 4 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Die Harnportionen waren alle steril.

Histologische Untersuchung:

L. Niere. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym. Einzelne rote und weisse Blutkörperchen hier und da in den Harnkanälchen sowie auch in den Glomeruluskapselräumen bemerkbar. Die Endothelzellen der Kapillaren etwas angeschwollen. Beginnende Fettdegeneration der Endothelzellen in den Kapillaren, sonst keine Fettdegeneration. Im Blute Bakterien, sowohl frei als auch in den Leukocyten. Ausserdem ziemlich gut gefärbte Bakterien in den Safträumen, zwischen den Tubuli und an ein paar Stellen auch in den Harnkanälchen.

Die r. Niere etwas weniger blutgefüllt als die linke. Keine Blutungen, keine Bakterien in den Harnkanälchen; im übrigen der linken Niere gleich.

XXVII. Gewicht 1,600 gram. Temp. 39,1° C. Das Tier wurde 1 Stunde nach der Infektion getötet. In den inneren Organen nichts abnormes. In der Blase 25 cm^3 trüben, schwach alkalischen Harnes, welcher Phosphate, Epithelzellen und Detritus, aber weder Albumin noch Blut enthält. 10 cm^3 Harn wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Die Harnportionen: I + 3, II + 6, III + 1, IV + 3, V —, VI —, VII + 4, VIII + 2, IX — X —, XI + 1, XII + 8, XIII —, XIV + 6, XV —, XVI + 3, XVII —, XVIII —, XIX —, XX + 10.

Histologische Untersuchung:

L. Niere. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym. Blutkörperchen trotz wiederholter Untersuchungen weder in den Harnkanälchen noch Glomeruluskapselräumen nachweisbar. Unbedeutende Fettdegeneration der Kapillarendothel und Epithel in den Tubuli recti. Trübe Schwellung hier und da

in den Epithelzellen der Glomeruluskapsel. Bakterien sowohl im Blute, frei und in den Leukocyten, als auch in den Saftkanalen und an einigen wenigen Stellen in den Tubuli recti und contorti. Die Bakterien ziemlich schwach gefärbt.

In der r. Niere keine Blutungen, alles erscheint normal. Keine Bakterien in den Harnkanälahen.

XXVIII. Gewicht 1.850 gram. Temp. 39,2 0 C. Das Tier wurde 3 Stunden nach der Infection getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organe schwach blutgefüllt, sonst nichts bemerkenswertes. Die Blase leer. Von der Blasenwand wurde mit der Öse eine Probe genommen und ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞
Harn —

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere stark blutgefüllt. Kleinere Blutungen im Niereparenchym. An zwei Stellen zeigen sich Blutkörperchen in den grossen Ausfuhrkanälen, in welchen ausserdem detritusähnliche Massen und abgestossene Epithelzellen sichtbar sind. Fettdegeneration der Epithelzellen, sowohl in den geraden, als auch gewundenen Kanälen, und des Kapillarendothels. Keine kleinzellige Infiltration. Trübe Schwellung besonders im Kapselepithel und stellenweise Abstossung desselben. Die Bakterien ziemlich gut gefärbt sowohl in den geraden als auch gewundenen Harnkanälchen und an einigen Stellen in den Glomerulis.

Die r. Niere ebenso wie die linke, nur etwas stärkere Blutfüllung und etwas reichere Blutungen.

XXIX. Gewicht 1,500 gram. Temp. 39,0 0 C. Das Tier wurde 6 Stunden nach der Infection getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Starke Blutfüllung in allen Organen. Diarrhoe. Hämorrhagien in beiden Lungen. Die Blase enthielt ein paar Tropfen Harn. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞
Harn + ∞

Histologische Untersuchung:

L. Niere. Reiche Blutungen im Nierenparenchym. Rote und weisse Blutkörperchen an mehreren Stellen in den Harnkanälchen und Kapselräumen. Das Endothel in den Kapillaren an mehreren Stellen angeschwollen, so auch das Epithel der Bowmanschen Kapsel; das Epithel in der Glomeruluskapsel stellenweise abgestossen. Keine Fettdegeneration im Epithel der Tubuli contorti, doch ziemlich reichlich im Epithel der geraden Kanäle und im Endothel der Kapillaren, auch in den Glomeruli. In den Harnkanälchen, speciell den Ausfuhrkanälen, aber auch in den Kapselräumen und den Tubuli contorti, ausser zahlreichen Blutkörperchen auch Detritusmassen und abgestossene Epithelzellen. Bakterien reichlich und gut gefärbt, oft in grossen Klumpen in den Blutgefässen, sowohl frei als auch in den Leukocyten. Es befinden sich Bakterien auch in den Lymphräumen, stellenweise zwischen den Epithelzellen der Tubuli contorti und dem Endothel der Kapsel, sowie auch in Harnkanälchen und Kapselräumen.

Die r. Niere ist der linken gleich.

XXX. Gewicht 1,250 gram. Temp. 38,9 ⁰ C. Temp. 6 Stunden nach der Infektion 40,8 ⁰ C. Das Tier wurde 10 Stunden nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Starke Blutfüllung in allen Organen. Das Peritoneum stark injiciert. Die Blase enthielt 1 cm^3 trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung.

Perit. + 30
Blut + ∞
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞
Harn: I + ∞, II + ∞.

Histologische Untersuchung:

Reiche Blutungen in der l. Niere, oft direkt aus einem Kapillar in die Harnkanälchen hinein. Blutkörperchen in Harnkanälchen und Kapsel-

räumen, welche ausserdem abgestossene Epithelzellen, Detritusmassen und Bakterien enthalten. Trübe Schwellung, sowohl in den Kapillarendothelien, als auch in den Epithelzellen der Kapsel und der Tubuli contorti, in welchen letzteren die Zellenkerne stellenweise ganz und gar ungefärbt sind selbst in ganzen Querschnitten von mehreren benachbarten Tubuli. Fettdegeneration im Epithel der Tubuli recti. Sowohl innerhalb als ausserhalb der Blutgefässe wie auch in den Harnkanälchen, sind Bakterien vorhanden und stellenweise zu grossen Haufen zusammengeballt. Beginnende kleinzellige Infiltration um diese Bakterienanhäufungen herum. Die Bakterien liegen sowohl frei als auch in den Leukocyten, an einigen Stellen scheinen sie in den degenerierten Epithelzellen der Tubuli contorti, oft zwischen diesen zu liegen.

Die r. Niere ist noch stärker blutgefüllt als die linke, sonst jener gleich.

Anm. 1. Der von mir gebrauchte Ausdruck „Kapsel“ ist identisch mit dem Worte „Glomeruluskapsel“.

Anm. 2. Das in den Protokollen stehende Zeichen ∞ wird der Kurze wegen anstatt des Wortes „unzählig“ gebraucht.

Zusammenstellung und Kritik der Versuche mit B. pneumococcus (Fraenkel).

Ehe ich zur näheren Prüfung dieser Experimente mit B. pneumococcus schreite, bitte ich, zunächst die Resultate jeder Serie für sich, resümieren zu dürfen.

Serie I.

Intravenöse Injektion von 2 $1/2$ cm^3 Bouillonkultur von B. pneumococcus. Die Tiere wurden nach $1/2$, 1, 3, 6 und 10 Stunden getötet. Trotz der Verschiedenheit im Gewichte der Versuchstiere — das Gewicht zwischen 1,100 und 1,250 gram — wurden allen gleich grosse Mengen derselben Bakterienkultur injiciert. Man könnte allerdings behaupten, eines besseren Vergleiches wegen hätten die injicierten Bakterienmengen nicht absolut gleich, sondern dem Gewichte der Versuchstiere proportional sein sollen, doch habe ich, in Übereinstimmung mit z. B. *Ehrnrooth* [1]), häufig Gelegenheit gehabt bei Bestimmung des Virulenzgrades einer Kultur zu beobachten, dass ein grösseres Kaninchen oft genug keine beachtenswert grössere Widerstandskraft besass, als ein kleineres, bisweilen sogar das Gegenteil. Deshalb habe ich,

---

[1]) Ehrnrooth. Till kännedom om Traumats betydelse för uppkomsten af infektiösa cerebralåkommor. Thèse. Helsingfors. 1901.

sowohl in dieser Serie als auch in den folgenden, das Princip befolgt, jedem zu derselben Serie gehörenden Versuchstiere, unabhängig von dem Gewichte, genau dieselbe Menge zu injicieren. Doch habe ich versucht, zu derselben Serie so weit möglich Kaninchen von gleicher Grösse auszuwählen.

Um auf die Serie I zurückzukommen, so enthalten Leber, Blut und Nieren aller Versuchstiere unzählige Kolonien von B. pneumococcus. Bei den Tieren I—III war das Peritoneum steril. Bei den Tieren IV u. V wuchsen dagegen Pneumokokken hervor. Der Harn war steril bei Tier II; bei I war die Blase beinahe leer, doch ergab die Untersuchung der wenigen Tropfen, welche sie dennoch enthielt, ein bakteriologisch steriles Resultat. Bei III—V war der Harn bakterienhaltig. Histologisch konnte, ausser kleineren Blutungen bei III—V, auch Fettdegeneration in, sowohl Endothelzellen der Kapillaren als auch Epithelzellen, speciell der geraden Kanäle, nachgewiesen werden. Anschwellung sowohl der Endothel- als Epithelzellen ist stellenweise, besonders bei IV und V, zu verzeichnen.

Résumé der bakteriologischen Untersuchung der Serie I. [1]

Bakterien nach .	$^1/_2$ St.	1 St.	3 St.	6 St.	10 St.
im Harn	—	—	+ 54	+ 15500	+ ∞
im Blut	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
im Peritoneum .	—	—	—	+ 50	+ 32
in d. l. Niere . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
in d. r. Niere . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
in d. Leber . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Da ich das grösste Gewicht auf das gleichzeitige Vorhandensein von Blut und Bakterien in den Harnkanälchen gelegt habe, bitte ich, eine Zusammenstellung über die Lokalisation der Blutun-

[1]) Die ungefähre Durchschnittszahl der Kolonien auf $^1/_2$ cm³, wird sowohl in dieser Serie, als auch in den übrigen, angegeben.

gen und Bakterien in der Niere, wie aus untenstehendem Schema hervorgeht, resümieren zu dürfen.

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

	Nach 1/2 St.		1 St.		3 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	+	—	+	+	+	+	+	+
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
In d. Glomer. Kapselräumen:										
Bakterien	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
Im übrigen Nierengewebe:										
Bakterien	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Blutungen	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+

Serie II.

Das Gewicht der Kaninchen zwischen 1,500 und 2,200 gr. Intravenöse Injektion von 1 cm^3 Bouillonkultur von B. pneumococcus. Leber, Nieren und Blut enthielten bei allen Versuchstieren unzählige lebende Pneumokokken. Das Peritoneum war steril bei VI—VIII; bei IX und X wuchsen Pneumokokken. Der Harn steril bei VI—VIII. Bei IX waren 6 Harnportionen von je $1/2$ cm^3 steril, in 4 ebenso grossen Harnportionen wuchsen einzelne Pneumokokken, auf $1/2$ cm^3 Harn im Durchschnitt ungefähr + 1; bei X war der Harn bakterienhaltig, Durchschnittszahl ungef. + 29. Blutungen kamen bei VII—X vor. Blutkörperchen in den Harnkanälchen bei VIII—X. Fettdegeneration, obwohl verschiedenen Grades, bei VI und VIII—X. Die Bakterien gut gefärbt bei VI und VIII—X; in den Kapselräumen und den Harnkanälchen befinden sich Bakterien bei VIII—X, bei VIII jedoch nur an einer Stelle in der Glomeruluskapsel. Im allgemeinen kontrastiert das

spärliche histologisch nachweisbare Vorhandensein von Bakterien, mit dem reichlichen kulturell nachweisbaren.

Résumé der bakteriologischen Untersuchung der Serie II.

Bakterien nach . .	½ St.	1 St.	3 St.	6 St.	10 St.
im Harn	—	—	—	+ 1	+ 29
im Blut	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
im Peritoneum . .	—	—	—	+ 2	+ 60
in d. l. Niere . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
in d. r. Niere . .	+ ∞	+ ∞	+ 100	+ ∞	+ ∞
in d. Leber . . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

	Nach ½ St.		1 St.		3 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
Blutkörperchen	—	—	—	—	+	+	—	—	+	+
In d. Glomer. Kapselräumen:										
Bakterien	—	—	—	—	+	—	+	+	+	+
Blutkörperchen	—	—	—	—	+	+	+	—	+	+
Im übrigen Nierengewebe:										
Bakterien	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Blutungen	—	—	+	—	+	+	+	—	+	+

Serie III.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,050 und 1,500 gram. Intravenöse Injektion von 5 cm³ 24 St. alter Bouillonkultur, Virulenzgrad wie bei Serie IV. Reichlich Pneumokokken in Blut, Leber und beiden Nieren, bei allen Versuchstieren XI—XV;

Das Peritoneum steril bei XI—XIV, bei XV wuchsen 10 Pneumokokkuskolonien aus Peritonealflüssigkeit hervor. Der Harn steril bei XI; bei XII—XV enthielt der Harn Pneumokokken. Aus den Versuchen XII—XIV geht die Notwendigkeit, bei den kulturellen Untersuchungen grosse Harnmengen zu gebrauchen, deutlich hervor. So findet man z. B. bei XIII, dass von den 3 Kubikcentimetern, die in 6 Portionen zu je $^1/_2$ cm^3 ausgesäet wurden, nur zwei davon vereinzelte Pneumokokken enthielten. Hätte ich mich nun bei diesen drei Untersuchungen damit begnügt nur einen oder einige Tropfen Harn, ja sogar ein halbes Kubikcentimeter zu untersuchen, so hätte sich als Resultat ergeben können, dass der Harn absolut steril war, trotzdem ein anderes halbes Kubikcentimeter, wie z. B. aus dem Versuche XII hervorgeht, bis 3 Kolonien, bei dem Versuche XIV bis 16 Kolonien pro halbes Kubicentimeter Harn enthielt. Histologisch konnten bei allen 5 Versuchstieren Bakterien nachgewiesen werden, obwohl schwach gefärbt und degeneriert, ausser im Versuche XV, wo die Bakterien reichlich vorkamen und gut gefärbt waren. In den Harnwegen waren bei allen 5 Versuchstieren Bakterien nachweisbar. Blutungen kamen in allen 5 Fällen vor, Blutungen in die Harnwege hinein und Blutkörperchen in denselben waren bei, XI—XV vorhanden. Fettdegeneration und trübe Schwellung im Epithel der Harnwege, bisweilen auch im Endothel der Kapillaren bei den Versuchstieren nachweisbar.

Résumé der bakteriologischen Untersuchung der Serie III.

Bakterien nach . .	$^1/_2$ St.	1 St.	3 St.	6 St.	10 St.
im Harn	—	$+ ^1/_2$	$+ ^1/_2$	+ 7	+ 3,300
im Blut	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$
im Peritoneum . .	—	—	—	—	+ 10
in d. l. Niere . .	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$
in d. r. Niere . .	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$
in d. Leber . . .	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$	$+ \infty$

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

	Nach 1/2 St.		1 St.		3 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien	+	+	—	—	+	—	+	+	+	
Blutkörperchen	+	+	—	+	+	—	+	+	+	
In d. Glomer. Kapsalräumen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	+	
Blutkörperchen	+	+	—	—	—	—	+	+	+	
Im übrigen Nierengewebe:										
Bakterien	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Blutungen	+	+	+	+	+	—	+	+	+	

Serie IV.

Intravenöse Injektion von $2\,^1/_2$ cm³ gleichvirulenten Pneumokokkuskultur wie bei Serie III. Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,150 und 1,500 gram. Pneumokokken reichlich vorhanden im Blute bei XVI, XVIII—XX, in der Leber bei allen 5 Versuchstieren, in der l. Niere bei XVI—XIX, in der r. Niere bei allen Versuchstieren. Bei XVII war das Kulturenresultat nur + 60 im Blute; bei XX + 100 in der l. Niere. Das Peritoneum war steril bei allen 5. Der Harn war steril bei XVI—XVIII und XX; bei XIX waren die meisten Harnportionen steril; bei 2 Portionen von $^1/_2$ cm³ wuchs eine Pneumokokkuskolonie in jeder derselben. Histologisch konnten bei XVI—XVIII, XX Bakterien nachgewiesen werden, bei XIX nicht. Die Bakterien waren schwach gefärbt und zum Teil degeneriert. In den Harnwegen konnten nur bei XX einzelne Bakterien nachgewiesen werden. Histologische Veränderungen in den Nieren zeigen XVII—XX, während XVI normal erscheint. Blutungen sind nachgewiesen worden bei XVII—XVIII u. XX, rote Blutkör-

perchen in den Harnkanälchen bei XVII u. XIX. Fettdegeneration bei XVIII—XX, trübe Schwellung bei XVII—XVIII.

Résumé der bakteriologischen Untersuchung der Serie IV.

Bakterien nach . .	$1/2$ St.	1 St.	3 St.	6 St.	10 St.
im Harn	—	—	—	+ $1/5$	—
im Blut	+ ∞	+ 60	+ ∞	+ ∞	+ ∞
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
in d. l. Niere . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ 100
in d. r. Niere . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
in d. Leber . . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

	Nach $1/2$ St.		1 St.		3 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
Blutkörperchen	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—
In d. Glomer. Kapselräumen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Im übrigen Nierengewebe:										
Bakterien	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+
Blutungen	—	—	+	+	+	+	—	—	+	+

Serie V.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,000 und 1,550 gram. Zu dieser Serie gelangt wieder eine Pneumokokkenkultur, von ungef. demselben Virulenzgrade wie zur Serie I, zur Anwendung. 2 $1/2$ cm^3 einer 24 St. alten Bouillonkultur wird in-

jiciert. Pneumokokken wurden kulturell bei allen 5 Tieren in äusserst grosser Anzahl in Blut, Leber und beiden Nieren nachgewiesen. Das Peritoneum war steril bei XXI—XXIII, bakterienhaltig bei XXI, aus XXIII wurde 1 Kolonie reinkultiviert, der Harn der übrigen war bakterienhaltig. Die inneren Organe aller Versuchstiere stark hyperämisch, makroskopische Blutungen bei XXI u. XXV, vergrösserte Milz bei XXIII u. XXIV, Diarrhoe bei XXIV u. XXV, Pneumonie bei XXV. Histologisch konnten Blutungen im Nierenparenchym bei XXII, XXIV u. XXV nachgewiesen werden, Fettdegeneration bei XXI u. XXII, XXIV u. XXV, trübe Schwellung bei XXII—XXV.

Résumé der bakteriologischen Untersuchung der Serie V.

Bakterien nach . .	1/4 St.	1 St.	3 St.	6 St.	10 St.
im Harn	—	+ 121	+ 1/12	+ ∞	+ 1,950
im Blut	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
im Peritoneum . .	—	—	—	+ 13	+ 10
in d. l. Niere . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
in d. r. Niere . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
id d. Leber . . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

	Nach 1/4 St.		1 St.		3 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien.	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
Blutkörperchen	—	—	+	+	—	+	+	+	+	+
In d. Glomer. Kapselräumen:										
Bakterien.	—	—	+	+	—	—	+	+	+	+
Blutkörperchen	—	—	+	+	—	—	+	+	+	+
Im übrigen Nierengewebe:										
Bakterien.	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+
Blutungen	—	—	+	+	—	+	+	+	+	+

Serie VI.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,250 und 1,850 gram. Intravenöse Injektion von 5 cm³ derselben Pneumokokkuskultur wie zur Serie V. Kulturell konnten unzählige Pneumokokken in Leber, Blut und beiden Nieren aller 5 Versuchstiere nachgewiesen werden. Das Peritoneum zeigte sich steril bei XXVI—XXIX, bei XXX wuchsen eine Menge von Kolonien. Die inneren Organe waren stark blutgefüllt bei XXIX u. XXX; bei XXIX werden Diarrhoe und in beiden Lungen Hämorrhagien, bei XXX peritonitische Injection verzeichnet. Histologisch wurden Blutungen in den Nieren, Fettdegeneration und trübe Schwellung bei allen 5 Versuchstieren nachgewiesen.

Résumé der bakteriologischen Untersuchung der Serie VI.

Bakterien nach . .	1/2 St.	1 St.	3 St.	6 St.	12 St.
im Harn	—	+ 2	—	+ ∞	+ ∞
im Blut	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
im Peritoneum . .	—	—	—	—	+ 30
in d. l. Niere . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
in d. r. Niere . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
in d. Leber . . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

	Nach 1/2 St.		1 St.		3 St.		6 St.		12 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+
Blutkörperchen	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+
In d. Glomer. Kapselräumen:										
Bakterien	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
Blutkörperchen	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+
Im übrigen Nierengewebe:										
Bakterien	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Blutungen	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+

Prüft man diese Resultate näher, so findet man, dass bei *kultureller* Untersuchung des Harnes dieser *eine halbe Stunde* nach Infektion in allen 6 Serien steril ist. Dieses Resultat, welches im engsten Zusammenhange mit z. B. *Cottons* [1]) Untersuchungen steht, will ich zunächst besonders hervorheben.

Die *histologische* Untersuchung der Nieren unterstützt die Richtigkeit dieses bakteriologischen Resultats. Man findet nämlich bei dem Durchgehen meiner Protokolle über diese 6 Serien, dass in den Harnkanälchen $^1/_2$ St. nach der Infektion, nur in den Nieren der Kaninchen von der dritten und sechsten Serie, und nicht einmal in beiden Nieren derselben, einige Bakterien nachgewiesen werden konnten. So hatte das zur sechsten Serie gehörende Kaninchen, welches $^1/_2$ St. nach der Infektion getötet wurde, nur an einigen Stellen in den Harnkanälchen Bakterien, und von den Nieren des betreffenden Kaninchens der dritten Serie heisst es: »Vereinzelte, stark degenerierte Bakterien hier und da in den Harnkanälchen.»

Da indessen bei diesen beiden Versuchen Bakterien in den Harnkanälchen histologisch doch nachweisbar waren, aber im Harne kulturell nicht nachgewiesen werden konnten, so entsteht die Frage, warum es nicht gelang das Vorhandensein der Bakterien kulturell auch im Harne nachzuweisen.

Dieser scheinbare Widerspruch der Resultate lässt sich leicht dadurch erklären, dass die Bakterien, welche zwar infolge der starken und früh auftretenden Blutungen in die Harnkanälchen eingedrungen waren, noch nicht Zeit gehabt hatten, aus denselben bis zur Blase hinab gespült zu werden und sich daher natürlich nicht in dieser nachweisen liessen. Da man indessen unmöglich annehmen kann, dass diese Herabspülung mit dem Harne eine Stunde beansprucht hätte, so wären wohl, falls diese beiden Versuchstiere nur noch eine Stunde gelebt hätten, Pneumokokken auch in der Blase nachweisbar gewesen.

Dass in der That. *eine Stunde* nach der Infektion Pneumokokken im Harne kulturell nachweisbar sind, wird in den Serien

---

[1]) Cotton loc. cit.

III, V und VI nachgewiesen. Auch wenn man sich skeptisch z. B. gegen die Serie VI verhielte, wo die Blase des 1 St. nach der Infektion getöteten Versuchskaninchens einen Harn enthielt, aus welchem auf mehrere Portionen von $^1/_2$ cm^3 keine Bakterienkolonien hervorwuchsen, und wenn man gleichfalls Zweifel hegte gegen die Serie III, wo der Harn des entsprechenden Kaninchens auch zum grössten Teil steril war, so muss man doch zugeben, dass das Resultat der Serie V, wo der Harn des entsprechenden Tieres so bakterienhaltig war, dass aus $^1/_2$ cm^3 desselben im Durchschnitt 121 Pneumokokkuskolonien hervorwuchsen, nicht auf einer Verunreinigung oder einem Versuchsfehler beruhen kann, sondern klar die Möglichkeit eines Durchtrittes von Pneumokokken, binnen einer Stunde aus dem Blute zum Harn beweist. Dieses Resultat nähert sich mehr den Untersuchungsresultaten von *Klecki* [1]) und *Schweizer*, [2]) u. a. als denjenigen von Z. B. *Cotton* [3]) und *Wyssokowitsch.* [4])

Prüft man die entsprechenden histologischen Resultate in Bezug auf die Nieren, so findet man, dass in der Serie III eine Stunde nach Infection Pneumokokken in den Harnkanälchen nicht nachgewiesen werden konnten, während dieses in den Serien V und VI gelang. Der Umstand, dass also in den Harnkanälchen der Serie III histologisch keine Bakterien nachweisbar waren, muss wohl hinsichtlich des kulturellen Resultats von einigen Bakterien im Harne desselben Kaninchens, noch mehr den Verdacht der Unsicherheit erregen, obwohl anderseits ein negatives Resultat der histologischen Untersuchung der Nieren, keineswegs ohne weiteres anzunehmen berechtigt, dass ein positiver Kulturversuch aus dem Harne fehlerhaft sei. Es hätten ja Bakterien an einzelnen Stellen durch die Harnkanälchen dringen können, ohne dass gerade *der* Tubulus oder *der* Glomerulus, wo solches möglicherweise geschah und wo vielleicht auch Bakterien histologisch nachweisbar gewe-

---

1) Klecki loc. cit.

2) Schweizer loc. cit.

3) Cotton loc. cit.

4) Wyssokowitsch loc. cit.

sen wären, untersucht wurde. Nur durch Serienschnitte durch beide Nieren und das Färben aller Schnitte zur Nachweisung von Bakterien, liesse sich diese Möglichkeit in absolut bestimmter Weise ausschliessen.

Dieses aber wäre doch viel zu zeitraubend gewesen um in diesem Zusammenhange gemacht werden zu können. Serienschnitte habe ich nicht gemacht, wohl aber gegen 40 Schnitte aus beiden Nieren und aus verschiedenen Stücken derselben, so dass der negative histologische Befund sich doch der Gewissheit nähert.

Ein *negatives histologisches* Resultat, dass nämlich Bakterien nicht in den Harnkanälchen gefunden werden, kann also nicht mit absoluter Bestimmtheit, wenngleich mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit, das Nichtvorhandensein von Bakterien in jedem Harnkanälchen beweisen, während dagegen ein *positiver histologischer* Befund in dieser Hinsicht die Kraft besitzt, den wirklich erfolgten Übergang von Bakterien aus der Cirkulation in das Harnsystem zu beweisen. Der *positive Kulturbefund* wieder lässt sich ja oft als auf Verunreinigungen beruhend erklären, der *negative Kulturbefund*, der diesen Fehler nicht hat, muss wohl, in gewissem Masse, als mehr beweiskräftig angesehen werden.

Nach dieser kurzen Abschweifung von den Experimenten selbst, will ich wieder auf diese zurückkommen. Das positive Kulturresultat im Versuche 2 der Serie III *kann* also ein Fehlresultat sein, *braucht* es aber nicht zu sein. In den entsprechenden Versuchen der Serien V und VI unterstützen die histologischen und die bakteriologischen Resultate einander; in diesen beiden Versuchen haben also die Pneumokokken in kürzerer Zeit als *einer Stunde* aus der Cirkulation durch die Nieren zur Blase vorgedrungen.

In der Serie I lieferte die kulturelle Untersuchung ein negatives Resultat in Bezug auf den Harn des entsprechenden Kaninchens, die histologische Untersuchung zeigte an einer einzigen Stelle in der linken Niere zwei Kokken in den Harnkanälchen, so dass auch diese Serie die Möglichkeit eines Bakterienüber-

ganges binnen einer Stunde aus dem Blut in die Harnwege aufweist.

Serie II zeigte bei kultureller Untersuchung den Harn und bei histologischer Uutersuchung die Harnkanälchen bakterienfrei; desgleichen die Serie IV.

Mit anderen Worten zeigen die Serien I u. V wo 2 $^1/_2$ cm^3 und VI, wo 5 cm^3 einer so *virulenten* Bakterie angewandt wurde, dass dieselbe in einer Menge von 1 cm^3 Bouillonkultur einem Kaninchen intravenös injiciert, dieses Tier in 12 St. tötet, *dass Pneumokokken in einer Stunde aus dem Blute in den Harn übergehen können:* in der Serie I hatten sie die Harnkanälchen, in den Serien V und VI schon die Blase erreicht. In der Serie II, wo nur 1 cm^3 angewandt wurde, könnten die Bakterien weder kulturell noch bakteriologisch nachgewiesen werden.

Die Serien aber, zu welchen ein schwächer virulenter Pneumokokkus angewandt wurde, nämlich die Serien III u. IV, zeigten, dass die Bakterien 1 St. nach der Infektion nicht sicher bis in den Harnwegen der Nieren oder der Blase vorgedrungen waren. Serie III, zu welcher ein Pneumokokkus von demselben schwachen Virulenzgrade wie zur Serie IV benutzt, aber in doppelt so grosser Menge, nämlich 5 cm^3 Bouillonkultur, eingespritzt wurde, zeigt doch, dass aus $^1/_2$ cm^3 Harn 3 Pneumokokkuskolonien hervorwuchsen, während alle übrigen Portionen desselben Harnes steril waren. Dass die Bakterien gleichzeitig in den Harnkanälchen doch nicht histologisch nachweisbar waren vermindert jedoch die Sicherheit und den Wert dieser letzten Beobachtung.

Also scheint ein deutlicher Unterschied zwischen der Ausscheidung der virulenten und minder virulenten Pneumokokken zu existieren. Die ersten scheinen schneller durchzudringen als die letzteren.

Diese Differenz zwischen dem Durchtritte der ungleich virulenten Bakterien, steht in diametralem Gegensatze zu der von *Sittman* [1]) beobachteten Verschiedenheit in der Fähigkeit

---

1) Sittman loc. cit.

ungleich virulenter Staphylokokken, die Gewebe, welche den Inhalt der Blutgefässe von demjenigen der Harnkanälchen trennt, durchzudringen.

Dieselbe Differenz zwischen den mit ungleich virulenten Kokken injicierten Serien, zeigte sich noch nicht bei den Versuchen, wo die Bakterien nur $^1/_2$ St. auf die Nieren einwirken konnten. Alle Serien zeigten bei dieser Zeit den Harn steril, die meisten zeigten auch die Harnkanälchen von Bakterien frei.

In der Serie VI, wo der stärkere Pneumokokkus zur Anwendung gelangte, konnten zwar schon $^1/_2$ St. nach der Infektion in den Harnkanälchen der linken Niere Bakterien nachgewiesen werden. Aber auch der schwächere Pneumokokkus war in einem Versuche der Serie III, in degeneriertem Zustande in den Harnkanälchen nachweisbar.

Drei Stunden nach der Infektion, liefern die verschiedenen Serien auch etwas verschiedene Resultate. Die mit virulenteren Pneumokokken ausgeführten Versuchsserien zeigen, dass 3 St. nach der Infektion Pneumokokken im Harne kulturell nachgewiesen werden können in den Serien I und V, in V zwar in sehr kleiner Anzahl; in den Serien II u. VI war der Harn steril. Histologisch waren zu dieser Zeit Bakterien in den Harnkanälchen oder den Glomeruluskapselräumen bei den Versuchstieren aller dieser 4 Serien nachweisbar.

Die mit schwächerer Pneumokokkuskultur behandelten Kaninchen haben sterilen Harn in der Serie IV; in der Serie III konnten in dem Harne vereinzelte Kokken kulturell nachgewiesen werden. Die histologische Untersuchung der Nieren der Kaninchen zeigt, in der Serie III in den Harnkanälchen Kokken nachweisbar, obwohl sie noch nicht in grösserer Menge zur Blase hinabgespült worden waren. Serie IV, die zweite dieser mit schwachem Pneumokokkus gemachten Versuchsserien, zeigt histologisch die Glomerulus Kapsel und die Harnkanälchen bakterienfrei 3 St. nach der Infektion.

Also zeigt auch hier der stärker virulente Pneumokokkus grössere Neigung und Geschwindigkeit durch die Nieren eliminiert

zu werden. Doch ist auch hier das Versuchsresultat nicht absolut beweisend. Die Serien sind zu wenig, die Anzahl der Versuchstiere zu klein. So viel muss aber zugegeben werden, dass auch diese Experimente, wo die Kaninchen 3 Stunden nach der Infektion getötet wurden, zu Gunsten der Theorie *Wyssokowitsch* [1]) von dem Auftreten der Bakterien im Harne in Verbindung mit pathologischen Veränderungen in den Nieren reden. Wäre nämlich die Bakterienelimination eine Folge der physiologischen Nierensekretion, wie *Biedl u. Kraus* [2]) meinen; so liesse sich der schnellere Übergang einer virulenteren Bakterienkultur zum Harn nicht so leicht verstehen. Falls man aber den Bakterien selbst eine gewisse Aktivität zuschreibt, wenn auch nicht gerade die Fähigkeif einer aktiven Bewegung, so doch eine Einwirkung auf die Wände der Kapillaren und Harnkanälchen, so wird dieser schnellere Übergang der mehr virulenten Bakterien sowohl erklärlich wie auch natürlich.

Sex Stunden nach der Infektion ist das Resultat der Elimination der virulenteren Bakterien dasselbe in allen Serien, wo der stärkere Pneumokokkus injiciert wurde. Sie zeigen alle kulturell unzählige Kokken im Harne und ebenso histologisch Kokken in den Harnwegen.

Auch der schwächere Pneumokokkus scheint im Verlaufe von 6 St. sich durch die Wände der Blutgefässe und Harnkanälchen einen Weg gebahnt zu haben. Pneumokokken können kulturell im Harne und in den Harnkanälchen in Schnitten nachgewiesen werden in der Serie III. Ebenso zeigte Serie IV kulturell einzelne Bakterien in der Blase; in Schnitten aus den Harnkanälchen waren solche aber nicht nachweisbar. Also auch hier eine Andeutung derselben Differenz in der Fähigkeit der verschieden wirulenten Pneumokokken durch die Nieren eliminiert zu werden, wie oben schon hervorgehoben wurde.

Zehn Stunden nach der Infektion lieferte der stärkere Pneumokokkus dasselbe Resultat, wie 6 St. nach der Infektion. Auch der

---

[1]) Wyssokowitsch loc. cit.

[2]) Biedl u. Kraus loc. cit.

schwächere Pneumokokkus zeigte dieses Resultat in der Serie III. Zwar war in der Serie IV der Harn steril, sogar 10 St. nach der Infektion, doch konnten histologisch schon zu derselben Zeit Bakterien in Schnitten in den Harnkanälchen nachgewiesen werden. Der Unterschied in den Eliminationsverhältnissen der verschieden virulenten Bakterien tritt also nach 10 St. nicht mehr so prägnant wie früher hervor, obwohl auch dann eine kleine Andeutung der langsameren Passage der weniger virulenten Bakterien existiert.

Vergleicht man die Serien III und IV, wovon in der Serie III die Tiere mit doppelt so grossen Dosen als in der Serie IV, d. h. mit 5 cm^3 gegen 2 $^1/_2$ cm^3 Pneumokokkus-Bouillonkultur, inficiert wurden, so findet man, dass in der Serie IV Bakterien $^1/_2$, 1, 3 und 10 St. nach der Infektion nicht kulturell im Harne nachgewiesen werden konnten. 6 St. nach der Infektion waren nur vereinzelte Kokken nachweisbar. Histologisch waren Bakterien nur 10 St. nach der Infektion in den Harnkanälchen nachzuweisen. Die mit der grösseren Menge oder 5 cm^3 injicierte Serie zeigte dagegen schon 1 St. nach der Infektion Bakterien, wenn auch nicht in grosser Quantität; steril war der Harn nur $^1/_2$ St. nach den Infektion. Histologisch konnten Bakterien schon $^1/_2$ St. nach der Infektion in den Harnkanälchen nachgewiesen werden und darauf nach sowohl 3 St. als auch 6 und 10 St.

Also herrscht ein ziemlich ausgesprochener Unterschied zwischen diesen Serien. *Auch die grössere Bakterienmenge prädisponiert zum schnelleren Durchtritt der Bakterien durch die Nieren.* Genau genommen hätte zur Anstellung eines solchen Vergleiches ganz dieselbe Kultur zur Infektion gebraucht werden müssen. Dass es nicht so geschehen ist beruht darauf, dass ich nicht die Absicht gehabt habe, durch meine Versuche die Frage von der Einwirkung verschiedener Bakterienquantitäten auf die Schnelligkeit, womit die Nieren so alteriert werden, dass Bakterien in den Harn gelangen können, endgültig zu behandeln. Jedenfalls ist doch obengenannte Schlussfolgerung gewissermassen berechtigt.

Vergleicht man ebenso die Serien I, II, V u. VI, wo der stärker virulente Pneumokokkus benutzt worden war, so findet

man in der Serie VI Pneumokokken in den Harnkanälchen nachweisbar ½ Stunde nach der Infektion aber nicht in den Serien I u. V, wo eine halb so grosse Bakterienmenge eingespritzt wurde und ebenso nicht in der Serie II, wo nur 1 cm^3 eingespritzt wurde. Also auch hier ein schnellerer Durchtritt bei grösserer Menge.

Dass die Bakterien *durch die Nieren* zu dem Harn und der Blase vordringen, beweisen meinen Versuche unzweifelhaft, da die Bakterien sowohl in dem Blute, den Nieren, den Harnkanälchen und dem Harne nachgewiesen worden sind. Auch bin ich der Ansicht, dass dieser Weg in der That beinahe der einzige gewesen ist. Man könnte sich zwar die Möglichkeit denken, dass die Bakterien direkt, wie schon früher hervorgehoben ist, ohne Vermittelung der Nieren aus den Blutgefässen der Blasenwand durch das Epithel zur Blase dringen. Gegen diesen Weg spricht schon der Umstand, dass die innere Fläche der Blasenwand mit vielschichtigem Epithel bekleidet ist, so dass die Bakterien, nachdem sie aus den Blutgefässen hervorgedrungen sind, eine mehrfache Epithelzellenschicht zu passieren haben, bevor sie in die Blase gelangen. Das muss wohl schwieriger für sie sein, als durch eine einfache Epithelschicht der Wände der Glomeruli oder Harnkanälchen zu dringen. Dass dieser Weg möglich ist will ich nicht bestreiten; dass er aber eine grössere Rolle bei meinen Versuchen gespielt hat glaube ich nicht. Ich möchte besonders betonen, dass die histologische Untersuchung, welche ich in einem der obenerwähnten Experimente, in Bezug auf die Blasenwand ausgeführt habe, in keiner Weise eine entgegensetzte Ansicht unterstützt; im Gegenteil haben sich die Bakterien, die ich in Querschnitten aus der Blasenwand gesehen, in keinem bemerkenswerten Grade ausserhalb der Blutgefässe, nie zwischen den Epithelzellen der Blase gefunden. Dass die intakte Blasenwand für Bakterien ziemlich undurchdringlich ist, beweisen z. B. die vielen Fälle, wo weder Cystitis noch Reizung der Blasenwand entstand, trotzdem unzählige Bakterien in die Blase übergegangen waren. Ist auch die Undurchdringlichkeit der normalen Blasenwand nicht so sicher, wie diejenige der äusseren Haut, so dürfte doch der alte Satz von der Undurchdring-

lichkeit der normalen Schleimhaut auch in dieser Hinsicht als Axiom aufrecht erhalten werden müssen.

Kämen die Bakterien auf *diesem* Wege die ersten Stunden nach der Infektion in die Blase, so würden sie sich wohl auch *noch schneller* bis zur Peritonealhöhle ausbreiten, deren dünne Endothelbekleidung sie äusserst leicht durchdringen müssten. In der That zeigen meine Experimente, dass Bakterien ziemlich bald in der Peritonealhöhle angetroffen werden, siehe die Fälle 4, 5, 9, 10, 15, 24, 25 und 30, doch erweist es sich auch, dass Bakterien früher im Harne, als im Peritoneum auftreten, z. B. Fall 29, wo der Harn unzählige Bakterien enthielt, während das Peritoneum steril war; ebenso, obwohl minder prägnant, sind die Fälle 3, 12, 13, 14, 19, 22, 23 u. 27. Allerdings ist doch der Vergleich in einigen dieser zuletzt genannten Fälle nicht absolut sicher, weil grosse Harnmengen untersucht wurden, während die peritoneale Flüssigkeit nur tropfenweise zur Prüfung gelangte. Doch reden diese Befunde, wo die Blase ebenso früh, oft früher als die Peritoneum inficiert war, entschieden gegen die Möglichkeit, dass Bakterien zuerst in die Peritonealhöhle gekommen und darauf massenweise durch die Blasenwand resorbiert worden wären.

Also muss es wohl mit Gewissheit aus meinen Versuchen hervorgehen, dass die Pneumokokken durch *die Nieren* zur Blase gelangen, und dass dieses in so kurzer Zeit wie 1 St. geschehen kann; die Versuche 11 und 26, wo Bakterien $^1/_2$ St. nach der Infektion in den Harnkanälchen nachweisbar waren, reden sogar dafür, dass sie ausnahmsweise diesen Weg auch in kürzerer Zeit als 1 St. zurücklegen können.

In keiner meiner Versuchsserien konnten Pneumokokken $^1/_2$ St. nach der Infektion im Harne kulturell nachgewiesen werden. Kann man sich vielleicht die Möglichkeit denken, dass eine Fehlerquelle beim Nachweis der Bakterien darin bestand, dass ich den Harn nur nach dem Tode untersucht habe?

Biedl et Kraus meinen zwar, dass eine solche Untersuchungsmethode Fehler in der Beobachtung mehr begünstige, als die von ihnen angewandte Katheterisierungsmethode. Es liesse sich nämlich

denken, dass die im Reservoir in der Blase enthaltene Flüssigkeit, welche bei den Experimenten, die nur eine kurze Zeit gewährt haben, zur Untersuchung kommt, keinen *nach* der Infektion secernierten Harn zu enthalten braucht, sondern nur einen Harn der einer früheren Periode angehört. Diese Bemerkung lässt keine Beziehung auf meine Experimente zu. Ich habe beinahe die *ganze* secernierte Harnmenge untersucht, nicht nur die *vor* der Infektion secernierte sondern auch diejenige, welche möglicherweise *nach* derselben secerniert worden ist. Hätte keine Harnabsonderung nach der Infektion stattgefunden sondern eine vollständige Anurie geherrscht, so hätten ja auch keine Bakterien eliminiert werden können.

Die zweite Bemerkung von *Biedl & Kraus* gegen die Harnuntersuchungen nach dem Tode, hat dagegen grössere Tragweite. Sie erinnern an die Möglichkeit der baktericiden Einwirkung des Harnes und an die mögliche postmortale Vermehrung der Bakterienzahl. Der letztgenannte Umstand, bezieht sich auch in keiner Weise auf meine Untersuchungen da sie alle *unmittelbar* nach dem Tode ausgeführt sind.

Dass der Harn die Fähigkeit besitze Pneumokokken zu töten ist ja, wie ich schon früher hervorgehoben habe, denkbar, doch reden mehrere Fakta dagegen, dass diese baktericide Eigenschaft des Harnes eine grössere Bedeutung habe. Ich habe bereits die Untersuchungen von z. B. *Heller* erwähnt. Um mich selbst davon zu überzeugen, dass die baktericiden Eigenschaften des Harnes keine grössere Rolle spielen, stellte ich zur Aufklärung dessen, wie sich der Kaninchenharn in dieser Beziehung verhält, einige Kontrollversuche an.

Eine Öse derselben Pneumokokkuskultur wurde in gleich grosse Quantitäten, in 3 cm³ einer steriler Kochsalzlösung, 3 cm³ Bouillon, 3 cm³ neutralen, 3 cm³ sauren und 3 cm³ alkalischen Kaninchenharn ausgesäet. $^1/_2$ cm³ von jeder dieser Flüssigkeiten wurde unmittelbar nach der Einführung von Bakterien auf Agar ausgesäet. Zwei und vier Stunden darauf wurde wieder aus allen Röhren $^1/_2$ cm³ auf Agar ausgesäet. Alle Versuche zeigten, dass

auf dem Agar unzählige Kolonien aus allen verschiedenen Röhren hervorgewachsen waren.

Ohne durch diese Versuche, welche ein paar Mal mit demselben Resultate wiederholt wurden, die Richtigheit von dem oben citierten Satze *Hellers* (S. 54) konstatieren zu wollen, bin ich doch der Ansicht, dass die von *Biedl* u. *Kraus* supponierte baktericide Einwirkung des Harnes wenigstens von Kaninchen, der ja in der Regel alkalisch ist, nicht gross sein kann. Würde auch diese eventuelle baktericide Eigenschaft, speciell bei sehr sauerem Harn, eine Einwirkung auf die Bakterien ausüben, so müssten diese doch, falls dieselben wirklich wie *Pawlowsky, Biedl u. Kraus* behaupten, physiologisch durch die Nieren eliminiert würden, wenigstens dann und wann $^1/_2$ St. nach der Infektion in der Blase nachgewiesen werden können. Das ist wie gesagt mir in keinem einzigen Experimente mit Pneumokokken gelungen. Und dass dieses keine Zufälligkeit ist, geht aus meinen Experimenten mit den übrigen Kokken und Bacillen hervor.

Diejenigen Bakterien, welche z. B. 25 Min. nach der Infektion durch die Nieren eliminiert wurden, müssten doch wenigstens noch 5 Min. später am Leben im Harne nachweisbar sein, mit anderen Worten: die Bakterien, welche einige Minuten vor dem Tode secerniert wurden, müssten bei einer, die ganze Harnmenge umfassenden, unmittelbaren kulturellen Untersuchung nachweisbar sein; zeigt eine derartige Untersuchung, dass der Harn steril ist, so redet nichts für die Möglichkeit, dass eine Elimination in allen Fällen doch geschehen sei.

Ich bitte zur Übersicht ein Résumé von der bakteriologischen Untersuchung des Harnes liefern zu dürfen.

Bakterien, im Harne kulturell nachgewiesen, Anzahl der Kolonien im Durchschnitt auf je $^1/_2$ cm^3 Harn:

	Nach $^1/_2$ St.	1 St.	3 St.	6 St.	10 St.
Serie I . . .	—	—	+ 54	+ 1,550	+ ∞
» II . . .	—	—	—	+ 1	+ 29
» III . . .	—	+ $^1/_2$	+ $^1/_2$	+ 7	+ 3,300
» IV . . .	—	—	—	+ $^2/_{10}$	—
» V . . .	—	+ 121	+ $^1/_2$	+ ∞	+ 1,950
» VI . . .	—	+ 2	—	+ ∞	+ ∞

Vergleicht man diese Fakta mit einander, so sieht man, dass die Harnuntersuchungen *längere Zeit nach der Infektion in überwiegend grösserer Anzahl positive Resultate liefern als kurz, $^1/_2$ oder 1 St. nach derselben.* Während wir 6 und 10 St. nach der Infection positives Resultat in allen Serien mit Ausnahme der Serie IV, 10 St. nach der Inf. haben, ist das Resultat in allen negativ $^1/_2$ St. nach der Inf. ebenso in 3 Serien 1 St. nach der Inf. und in 3 Serien 3 St. nach der Inf.

Auch in Bezug auf die Menge der eliminierten Bakterien existiert ein ziemlich prägnanter Unterschied. Mit dem negativen Resultat der Harnuntersuchungen $^1/_2$ St. nach der Infektion und ebenso mit den sterilen, oder vereinzelte Kokken enthaltenden Harnproben 1 St. nach der Infektion, kontrastiert scharf die grosse Menge, von Tausenden bis zu unzähligen, welche die 6 und 10 St. nach der Infektion angestellten Harnuntersuchungen, wenigstens die mit dem virulenteren Pneumokokkus, ergaben. Kann man auch nicht direkt aus dem reichlicheren Vorhandensein von Bakterien bei den zuletzt genannten Versuchen den Schluss ziehen, dass die Bakterien in grösserer Menge 6 St. als 1 St. nach der Infektion, durch die Niere secerniert werden, so kann man doch in diesen Experimenten eine Andeutung in dieser Richtung sehen.

Man könnte nämlich sagen es sei allerdings ganz natürlich, dass Bakterien, welche beständig zur Blase eliminiert werden, sich in dieser zu grösseren Mengen angehäuft haben müssen, wenn diese

Elimination 6 St. gedauert, als wenn sie nur 1 St. gewährt hat auch ohne dass der Durchgang schneller bei den spätereren Stunden gewesen zu sein braucht. Der Umstand aber, dass im grossen ganzen der Unterschied zwischen dem Bakterienhalte 1 St. und demjenigen 3 St. nach der Infektion, nicht allzu gross ist, während er sich 6 St. nach der Inf. auf Tausende beläuft gegen vereinzelte 3 St. früher, deutet darauf hin, dass *die Bakterienausscheidung die späteren drei Stunden lebhafter gewesen ist, als die früheren drei.* Auch diesen Umstand will ich speciell hervorheben weil er, wie ich später zeigen werde, bei den Staphylokokkusversuchen äusserst prägnant war.

Die Möglichkeit einer Bakterienvermehrung in loco, lässt sich gewiss denken, spielt aber hierbei keine grössere Rolle, das kann schon a priori angenommen werden. Aus den von mir obenangeführten Versuchen über die Bakteric̈idität des Harnes, ergab sich auch keine bedeutende Vermehrung der Bakterienmengen im Harn im Verlaufe von zwei oder vier Stunden.

Bevor ich näher auf die Hauptfrage meiner Untersuchungen eingehe will ich eine kleine Anmerkung vorausschicken. Es galt für mich zu untersuchen, inwiefern die Nieren, welche von den Bakterien passiert worden waren, normal waren oder nicht. Doch ist es nicht meine Absicht gewesen die von verschiedenen Bakterien hervorgerufenen Nephriten zu beschreiben, oder die Einwirkung der Bakterien auf die Nieren auseinanderzusetzen. Für diese Frage hätte es eines ganz anderen Materials bedurft. Dazu hätte es ausser diesen Experimenten, welche nur die von den Bakterien am Tage der Injektion hervorgerufenen Veränderungen zeigen, noch einer Menge von Experimenten bedurft, welche ältere und mehr vorgeschrittene Veränderungen in den Nieren zeigen.

Nachdem ich bei einigen vorbereitenden Versuchen beobachtet wie oft Blutungen, Fettdegeneration, trübe Schwellung und Abstossung der Epithelzellen vorkamen, beschloss ich meine histologischen Untersuchungen der Nieren hauptsächlich auf die Beobachtung zu beschränken, wie sich die Nieren in dieser Hinsicht

vor und nach der Bakterienelimination verhielten. Zugleich habe ich natürlich auch die übrigen Veränderungen, welche bei den gewöhnlichen Härtungs- und Färbungsmethoden hervortreten, beachtet. Dagegen liess ich bald von meinem ursprünglichen Plan ab, alle Nieren verschiedenen, feineren, histologischen Untersuchungen zu unterwerfen; so gab ich z. B. meine Absicht auf, die Secretionsgranula nach *Altmans* oder *Bendas*[1]) Methode näher zu studieren. Das that ich aus mehreren Gründen, erstens weil diese Arbeit dann unnütz durch mehr oder weniger unsichere, noch bestrittene Détails verlängert worden wäre, zweitens weil ich die von mir jetzt benutzten Methoden für meine Zwecke schon genügend fand. Da *Sauer*[2]) der Ansicht ist, dass z. B. die *Altman*schen Sekretionsgranula nur Kunstprodukten sind, so habe ich wie gesagt, gemeint, dieselben fortlassen zu können.

Prüft man die histologischen Resultate meiner Untersuchungen, so findet man, dass die Blutgefässe der Nieren bereits $^1/_2$ St. nach der Infektion, in der Regel stark blutgefüllt sind. Ja in einigen Serien, nämlich III und VI, konnten sogar Blutungen im Nierenparenchym schon $^1/_2$ St. nach der Infektion nachgewiesen werden. In diesen Serien konnte man ausserdem nachweisen, dass die Blutungen der Niere sich bis in die Harnwege hinein erstreckt hatten, ein Befund, der von ausserordentlicher Bedeutung ist bei Klarstellung des Durchtrittes von Bakterien durch die Niere. Existieren nämlich in den Nieren so grosse Blutungen, dass sie sich bis in die Harnkanälchen erstrecken, so müssen ja auch die dem Blute injicierten Bakterien denselben Weg gehen können. Also ist es unzweifelhaft übereilt, wie mehrere Forscher, u. a. *Biedl* u. *Kraus* meinen, dass eine so kurze Zeit, wie $^1/_2$ Stunde für die Entstehung von Blutungen nicht hinreichend sei. Wie gesagt habe ich in 2 Fällen schon zu dieser Zeit, solche Blutungen beobachtet. Zwar sind die meisten Nieren, welche ich nach dieser Zeit untersucht habe, in dieser Hinsicht normal gewesen, doch

---

1) Benda. Verhandl. der anat Gesellsch. in Bonn 1901 s. 156.

2) Sauer loc. cit.

genügen diese beiden Ausnahmen, um die Möglichkeit von Blutungen, schon so früh, zu konstatieren.

Dass auch längere Zeit nach der Infektion Blutungen nicht allein möglich, sondern auch gewöhnlich sind, geht deutlich aus meinen Experimenten hervor. So wurden Blutkörperchen, sogar in den Harnwegen der Nieren, in den Serien III, IV, V und VI, eine Stunde nach der Infektion nachgewiesen; in den Serien II, III, V und VI 3 st. nach der Inf., in allen Serien 6 St. nach der Inf. und ebenso in allen Serien 10 St. nach der Infektion. Blutungen fehlen nur bei den Versuchstieren 1, 2, 6, 16, 21 bei 3 u. 23 in der l. Niere, bei 7, 9, 13, 19 26 u. 27 in der r. Niere, also in 5 auf 30 Fällen ganz und gar; ausserdem ist bei 8 von 30 Tieren nur die eine Niere frei von Blutungen. Die unvergleichlich viel grössere Zahl zeigt Blutungen im Nierenparenchym und rote Blutkörperchen in den Harnkanälchen. Die meisten Nieren, wo Blutungen nicht vorkommen, gehören den am frühesten getöteten Tieren an; bei den Tieren, die mehr als drei Stunden nach der Infektion gelebt haben, sind in der Regel (nur zwei Ausnahmen, 9 u. 19) Blutungen vorhanden. Dieses Faktum, das vorhandensein von Blutkörperchen in den Harnkanälchen der Tiere, die mehr als 1 St. nach der Infektion getötet wurden, mit der im allgemeinen reicheren Bakterienabsonderung zusammengestellt, deutet auf einen Kausalzusammenhang zwischen diesen beiden Erscheinungen. *Sobald die Wände der Nierenkapillaren und Harnkanälchen alteriert worden sind, drängen sich Blut und Bakterien hinaus in die Harnkanälchen wo sie histologisch nachweisbar sind, werden dann mit dem Harne hinabgespült und können aus der Blase kultiviert werden und zwar in desto grösserer Menge, ja reicher die Blutungen sind und je längere Zeit sie Bestand gehabt haben.* Doch konnten auch Bakterien in den Harnkanälchen und Harne vorkommen ohne dass Blutungen in den Nieren nachgewiesen werden konnten, (Versuch. 2, 3, 9, 20, 23 u. 27) aber auch bei diesen waren die Nieren verändert.

Bei einem Vergleiche mit Untersuchungen über die Einwirkung des Pneumokokkus auf die Nieren des Menschen findet

man, dass z. B. *Faulhaber* [1]) in seiner weitläufigen und interessanten Arbeit über Pneumokokkusnephriten Blutkörperchen nachweisen konnte in den Glomeruluskapselräumen oder in den Harnkanälchen *aller* an croupöser Pneumonie und Nephritis gestorbenen Patienten, deren Nieren er histologisch untersuchte. Da also bei dem Menschen oft Blutungen infolge des Pneumokokkus vorkommen, wie viel mehr muss da nicht dieser Kokkus bei dem Kaninchen, wo der Pneumokokkus einen mehr septischen Charakter hat, solche Blutungen hervorrufen. Mein Resultat, dass der Pneumokokkus äusserst oft Blutungen in den Nieren hervorruft, steht also in genauem Zusammenhange mit den von *Faulhaber* gemachten Beobachtungen.

Inwiefern auch die übrigen von mir erwähnten Veränderungen der inficierten Nieren, geeignet sind den Widerstand der normalen Gewebe gegen den Durchtritt der Bakterien zu schwächen, ist schwer zu beurteilen, wenigstens tritt ihre Bedeutung für die Bakterienelimination nicht ebenso klar hervor, wie diejenige der Blutungen.

Schon $^1/_2$ Stunde nach der Infektion konnten verschiedene Veränderungen in den Nieren beobachtet werden. So fand ich in der Serie I, beginnende Fettdegeneration stellenweise im Kapillarendothel der r. Niere, ebenso in der Serie II; in der Serie III waren weiter vorgeschrittene Veränderugen bemerkbar. Da findet man ausser Blutungen auch trübe Schwellung des Kapillarendothels und des Kapselepithels u. Exsudat in den Kapselräumen. Auch im Epithel der Tubuli recti konnte Fettdegeneration nachgewiesen werden. In der Serie IV waren die Nieren $^1/_2$ St. nach der Infektion normal. Serie V ebenso wie Serie I. In der Serie VI wieder trübe Schwellung und Fettdegeneration der l. Niere. Von 6 Experimenten, wo die Versuchstiere $^1/_2$ St. nach der Infektion getötet wurden, hatte also nur ein einziges Tier vollkommen normale Nieren. Diese Beobachtung ist keineswegs in der einschlägigen Litteratur alleinstehend, das geht z. B. aus *Cottons* Untersuchungen hervor. So

---

[1]) Faulhaber loc. cit.

konnte er in einem Fall schon 20 Min. nach der Infektion mit B. staphylococcus, Fett in den Leberzellen finden.

In den Tieren, welche später getötet wurden habe ich öfter sowohl Fettdegeneration als trübe Schwellung observiert, wie auch aus den Protokollen hervorgeht.

Dass trübe Schwellung und Fettdegeneration des Endothels der Blutgefässe zur Entstehung der Blutungen beitragen kann, dürfte wohl unbestreitbar sein und dass sie also auf diese Weise zur Bakterienelimination prädisponieren, lässt sich wohl auch nicht ableugnen. Ob aber eine angeschwollene Endothel- oder Epithelzelle, an und für sich, besser als eine normale, für eine Bakterie permeabel ist kann ich unmöglich entscheiden, weil es mir nur ganz vereinzelte Male gelungen ist, Bakterien in Endothel und Epithelzellen zu sehen.

Ob eine derartige Schwellung dieser Zellen und ihrer Kerne geeignet ist, das mögliche Eindringen der Bakterien *zwischen* dieselben zu erleichtern, kann ich ebenso wenig entscheiden. *Pawlowsky* behauptet, oft Bakterien zwischen zwei Epithelzellen gesehen zu haben. Da auch dieses mir nur in Ausnahmefällen möglich gewesen ist, wie aus den Protokollen hervorgeht, kann ich mich auch darüber nicht mit grösserer Bestimmtheit äussern. Vereinzelte Bakterien, können es thun, siehe z. B. Fall 3 in der Serie I, in grösseren Mengen geschieht es wohl nicht. Sonst liessen sich Bakterien in derartigen Situationen natürlich öfter beobachten.

Dass Fettdegeneration, trübe Schwellung und *speciell Blutungen*, öfter und in grösserer Ausdehnung, bei den Tieren, die eine längere Zeit unter dem Einflusse der Infektion gestanden haben, vorkommen, ist eine natürliche Folge der Bakterienwirkung. Dass in Zusammenhang hiermit die Frequenz der Bakterien, sowohl im Harn, als auch in den Harnkanälchen grösser ist bei gerade diesen Tieren, geht aus meinen Versuchsprotokollen hervor. Kann man sich denken, dass diese beiden Fakta in einem solchen Kausalzusammenhang stehen, dass das reichliche Vorhandensein von Bakterien eine Folge *nur* der grösseren patho-

logischen Veränderungen speciell Blutungen in den späteren Stadien sei? Sehr natürlich wäre eine solche Schlussfolgerung, aber keineswegs ohne eine gewisse Reservation berechtigt. Nur wenn Bakterien weder in dem Harn, noch in den Harnkanälchen, bei Tieren mit normaler Niere vorkommen, wohl aber bei solchen, wo *ebenso lange* Zeit nach der Infektion pathologische Zustände schon entstanden waren, ist man berechtigt eine solche Kausalität bei diesen beiden Erscheinungen anzunehmen, dass die eine derselben, eine *absolut notwendige* Bedingung für die andere ausmacht. Es ist ja im höchsten Grade wahrscheinlich, dass eine derartige Kausalität existiere; absolut bindend bewiesen, ist eine solche durch diese meinen Versuche nicht weil dort die Nieren nur die erste Zeit nach der Infektion normal waren und ein Vergleich in den späteren Stadien also unmöglich war. Falls nämlich die Bakterien nicht kurz nach der Infektion bei normaler Niere, wohl aber später, in den Harnkanälchen bei veränderten Nieren angetroffen werden, so kann man immer einwenden, dass die Bakterien nicht gleich im Anfang Zeit genug hatten durchzudringen, es aber später getan hätten, auch ohne die Entstehung von Veränderungen, und dass die pathogenen Bakterien leider stets nach einer gewissen Zeit verschiedene Veränderungen hervorrufen, so dass man nicht Gelegenheit hat zu observieren, ob die Bakterien auch später ohne solche durch die Nieren eliminiert worden seien. Da ich bei der Untersuchung der Elimination des B. staphylococcus aureus durch die Nieren, näher auf diesen Umstand eingegangen bin, so beschränke ich mich nun auf die Protokolle über die Experimente mit denselben und auf ihre Zusammenstellung und Kritik hinzuweisen.

Weitere von mir erwähnte Veränderungen in den Nieren, sind die gewöhnlichen, welche man im allgemeinen bei beginnenden infektiösen Nephriten findet. Exsudat in den Glomeruli, Desquamation der Epithelien, ausnahmsweise kleinzellige Infiltration u. s. w. Von diesen dürfte wohl eigentlich die Zellenabstossung in den Harnkanälchen und Glomeruluskapselräumen, von praktischer Bedeutung für den Bakterien-

durchtritt sein. Eine Harnkanälchenwand, welche ihres Epithels beraubt ist und nur aus der Membrana propria besteht, muss wohl, für sowohl Bakterien, als auch Blut leichter passierbar sein. Und derartige Epithelabstossungen kommen äusserst oft vor.

Was das Vorhandensein von Detritusmassen in den Harnkanälchen anbetrifft, so habe ich solches in meinen Protokollen sehr häufig verzeichnet. Ebenso wie *Sauer* [1]) glaube auch ich, dass die Detritusmassen wenigstens zuweilen kein pathologisches Produkt sind, da sie äusserst oft in normalen Nieren vorkommen. Doch muss ich für meinen Teil bezweifeln, dass sie, wie *Sauer* geltend machen will, geradezu immer ein Kunstprodukt seien. In *v. Gehuchtens* Lösung und in Sublimat gehärtete normale Nierenstücke zeigten zum Teil freie, zum Teil mit Detritusmassen versehene Harnkanälchen. Der Umstand, dass trotz der gleichen Beschaffenheit der Härtungsmethode, solche Detritusmassen zuweilen vorkommen und zuweilen nicht, scheint mir gegen *Sauers* Behauptung, dass sie ausschliesslich Kunstprodukte seien, zu reden.

Prüft man ferner meine Protokolle, so findet man, das bei Untersuchung des Harnes derselbe Albumin enthielt, in 1 Falle von 18 untersuchten Fällen. Der Harn war albuminhaltig in der Serie II bei dem, 10 St. nach der Infektion getöteten Tiere. Zugleich wurden im Harne Bakterien gefunden.

Dagegen konstatierte ich oft Bakterien im Harne, trotzdem kein Albumin in demselben nachzuweisen war, nämlich 9 Mal von 18. 8 Mal war der Harn frei von sowohl Bakterien, als Albumin. Unter solchen Verhältnissen kann selbstverständlich wenigstens der Schluss aus diesen Albuminuntersuchungen gezogen werden, dass *die Nierenveränderungen nicht so gross zu sein brauchen, dass Albumin in grösseren Mengen im Harne nachweisbar ist, damit die Bakterien die Nieren durchdringen können.*

Welche Antwort geben also meine Experimente auf die von mir aufgeworfene Frage? Müssen die Nieren in

---

[1]) Sauer loc. cit.

irgend einer Weise verändert sein, um die Pneumokokken passieren zu lassen?

Wie aus obenstehendem hervorgeht, muss ich folgende Antwort geben. Der Pneumokokkus kann infolge einer Alteration der Kapillarwände durch diese hindurchdringen. Die Epithelzellen der Glomerulikapseln und der Harnkanälchen werden aufgeschwollen, degeneriert und oft abgelöst, es entstehen oft kleine Blutungen, welche sich bis zu den Harnkanälchen oder Glomeruli erstrecken können. Auf diesem Wege kann der Pneumokokkus mit dem Blute sehr oft sogar in kürzerer Zeit, als einer Stunde, aus den Cirkulationswegen in die Blase dringen ohne dass andere Verletzungen, als zuweilen Blutungen und zuweilen kleinere Endothel- und Epithelbeschädigungen nachgewiesen werden können, während es mir dagegen nur ein einziges Mal gelungen ist, einen Pneumokokkus in einer vollkommen intakten Glomeruluskapsel [1]) zu sehen. Ausser in diesem Falle ist es mir nie gelungen bei intakten Nieren mit Sicherheit Pneumokokken, weder kulturell im Harne, noch mikroskopisch in Schnitten, in den Harnkanälchen nachzuweisen, trotz dem gleichzeitig sowohl in dem Blut als auch in den verschiedenen Organen des Körpers reichlich Bakterien vorkamen.

Also geben diese meinen Experimente mit Pneumokokkus keine Stütze für die Annahme einer physiologischen Sekretion des B. pneumococcus, im Gegenteil muss ich mich für meinen Teil, auf Grund derselben *entschieden den Forschern anschliessen, welche eine pathologische Verletzung des Niererparenchyms fordern, bevor Bakterien, wenigstens in grösserer Menge, im Harne nachgewiesen werden können*, doch muss zugestanden werden, dass in seltenen Ausnahmefällen Pneumokokken, wenigstens die mit welchen ich gearbeitet habe, aus dem Blute in die Harnwege mögligerweise gelangen *können* ohne dass grössere Verletzungen vorhanden sind.

---

[1]) Auch diese „intakte“ Glomeruluskapsel wurde doch nur theilweise untersucht. Serien schnitte wurden nämlich nicht gemacht.

Experimente mit Staphylococcus aureus.

Zu diesen Experimenten mit Staphylococcus aur. sind 60 Kaninchen angewandt worden. Auch mit diesem Kokkus sind die Experimente serienweise angestellt worden, so dass immer 5 Versuchstiere zu derselben Serie gehören. Im ganzen wurden also 12 Serienversuche mit Staphylokokken gemacht. Die Ausführung der Experimente geschah so, wie in der Beschreibung der Methodik im allgemeinen angegeben wird.

Als Infektionsvirus wurde ein von Dr. *Björkstén* reinkultivierter Staphylococcus aureus benutzt, der durch wiederholte Überführung von Agar zu Agar, von Tier zu Tier im pathologisch-anatomischen Institute zu Helsingfors am Leben erhalten worden war, seit Dr. *Björkstén* im Jahre 1898 seine Untersuchungen ausführte. Diese Bakterie, welche ihre Virulenz etwas verloren hatte als ich meine Untersuchungen begann, gewann dieselbe, nachdem sie einige Kaninchen passiert hatte, in so hohem Grade wieder, dass eine intravenöse Dosis von 1 cm^3 imstande war in 24 St. ein mittelgrosses Kaninchen zu töten. Die Serien I, VI—VIII sind gemacht, als die Virulenz ungef. von obenerwähnter Stärke war. Zu den Serien III—V kam dieselbe Bakterie zur Anwendung, doch erst, nachdem ihre Virulenz durch circa einwöchentliche Aufbewahrung auf Agar im Thermostat so geschwächt worden war, dass 1 cm^3 Bouillonkultur davon erst nach zwei Tagen ein mittelgrosses Kaninchen zu töten vermochte. Auch noch mehr abgeschwächt wurde diese Bakterie angewandt, nämlich im Anfang in Serie II, ehe sie durch Überführung von Kaninchen zu Kaninchen gestärkt worden war. Damals war ihre Virulenz so schwach, dass der Tod eines Kaninchen mittelst 1 cm^3 erst

nach mehreren Tagen erfolgte. Bei den übrigen Serien wurde die Virulenz nicht näher bestimmt.

Die Menge der eingespritzten Bakterien hat gewechselt. So wurden für die Serien IV, VIII u. IX 1 cm³ 24 St. alter Bouillonkultur, zu den Serien I, II, V, VI, X, XI u. XII 2 ½ cm³ derselben und 5 cm³ davon zu den Serien III u. VII gebraucht. Dasselbe Bouillon ist stets für jede Serie benutzt worden.

Die Kaninchen sind nicht in allen Serien gleich lange nach der Infektion am Leben geblieben. Da der Staphylokokkus gerade die Bakterie ist, mit welcher sich *Biedl u. Kraus, Pawlowsky* und *Klecki* beschäftigt und von welcher sie nachgewiesen zu haben glauben, dass dieselbe schon einige Minuten nach der Infektion die Nieren passieren und im Harne aufgefunden werden kann, so beschloss ich zwei Serienversuche, einen mit dem stärksten und einen mit dem schwächsten Staphylokokkus, in genauer Übereinstimmung mit den obengenannten Experimenten anzustellen. Ich tötete daher meine Versuchstiere der ersten Serie 5, 10, 15, 30 und 60 Min. nach der Infektion; auch in der Serie II wurden die Tiere nach denselben Intervallen getötet. Bei den übrigen Serien hielt ich immer dieselben Zeitintervalle ein, nämlich 2, 4, 6, 8 u. 12 St.; hauptsächlich weil die beiden ersten Serien ein negatives Resultat lieferten.

Die Härtung der Nieren und Färbung der Schnitte sind in der früher angegebenen Weise ausgeführt worden. Bei der Färbung wurde zu wiederholten Malen konstatiert, mit welcher Schwierigkeit Staphylokokken, die nur kurze Zeit im Organismus gewesen sind, sich färben lassen. Sogar die *Gram-Weigert*sche Methode zeigte sich hier nicht ganz zuverlässig. Bei längerer Entfärbung der Schnitte verloren die Bakterien leicht einen Teil ihrer Farbe und traten nicht vollkommen deutlich hervor, trotzdem sie in Deckglaspräparaten aus Agar eine beinahe absolute Haltbarkeit gegen die Entfärbung nach *Gram* zeigten. *Löfflers* Methylenblau ist, ebenso wie Karbolfuchsin, oft zur Anwendung gekommen.

Die näheren Details gehen aus den Specialprotokollen hervor.

Protokolle

über

die Experimente mit Staphylococcus aureus.

Serie I.

Intravenöse Injektion von 2 ½ cm^3 einer 24 Stunden alten Bouillonkultur vom B. staphylococcus. Virulenz: 1 cm^3 tötet binnen circa 24 Stunden ein mittelgrosses Kaninchen.

N:o 1. Gewicht 1,500 gram. Temp. 39,1° C. Das Tier wurde 5 Min. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Geringe Hyperämie. Sonst nichts zu bemerken. In der Blase 12 cm^3 schwach trüben, alkalischen, weder Albumin noch Blut enthaltenden Harnes; 8 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 68
Leber + 126
L. Niere + 40
R. Niere + 31
Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:
Beide Nieren hyperämisch. Vereinzelte Bakterien im Blute.

N:o 2. Gewicht 1,600 gram. Temp. 39,0° C. Das Tier wurde 10 Min. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Nichts zu bemerken. In der Blase 3 cm³ etwas trüben, alkalischen Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 120
Leber + ∞
L. Niere + 100
R. Niere + 16

Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Beide Nieren normal. Die Kapillaren schwach blutgefüllt. Bakterien nur in der l. Niere im Blute nachweisbar.

N:o 3. Gewicht 1,450 gram. Temp. 39,2° C. Das Tier wurde 15 Min. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Mässige Hyperämie. Coccidien in der Leber. In der Blase 5 cm³ beinahe klaren Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 61
Leber + ∞
L. Niere + 24
R. Niere + 62

Der Harn steril mit Ausnahme einer Platte, welche 1 Staphylokokkuskolonie zeigte.

Histologische Untersuchung:

Beide Nieren normal, nur blutgefüllt. Bakterien nicht nachweisbar in der l. Niere. In der r. Niere Bakterien nur im Blute.

N:o 4. Gewicht 1,600 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde $1/2$ St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hyperämie. In der Blase 9 cm³ ziemlich klaren Harnes, der weder Albumin noch Blut enthält. 6 cm³ wurden ausgesäet.

Bakteriologischer Befund:

Perit. —
Blut + 13
Leber + ∞
L. Niere + 81
R. Niere + 120
Der Harn steril.

Histologische Untersuchung:

Beiden Nieren normal, nur in den Glomeruluskapselräumen der r. Niere unbedeutende Anschwellung des Kapselepithels. In den Harnkanälchen keine Bakterien, nur im Blute sind sie vorhanden.

N:o 5. Gewicht 1,250 gram. Temp. 39,0° C. Das Tier wurde 1 St. nach der Infektion getötet. Hyperämie. Die Blase enthielt 2 cm^3 klaren Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 30
Leber + 60
L. Niere + 12
R. Niere + 32
Harn —

Histologische Untersuchung:

Beide Nieren normal, nur einzelne Glomeruluskapselepithelien etwas angeschwollen und Glomeruli blutgefüllt. Eine kleine Blutung im Parenchym der r. Niere. Bakterien nur in der r. Niere nachweisbar, wo sie nicht in den Harnkanälchen gefunden wurden.

Serie II.

Intravenöse Injektion von 2 ½ cm^3 einer 24 St. alten Bouillonkultur vom B. staphylococcus aureus. Virulenz: 1 cm^3 tötet binnen mehreren Tagen ein Kontrollkaninchen.

N:o 6. Gewicht 1,350 gram. Temp. 38,8° C. Das Tier wurde 5 Min. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Nichts abnorm. In der Blase 15 cm^3 klaren Harnes, der weder Albumin noch Blut enthält. 10 cm^2 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 12
Leber + 60
L. Niere + 11
R. Niere + 3

Histologische Untersuchung:

Die Nieren normal, etwas hyperämisch. In der l. Niere keine Bakerien nachzuweisen, in der r. Niere finden sich einige im Blute.

N:o 7. Gewicht 1,200 gram. Temp. 39,2° C. Das Tier wurde 10 Min. nach der Infektion getötet. Der Befund normal. Die Harnmenge betrug 2 cm^3 und war etwas trübe. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 51
Leber + 21
L. Niere + 16
R. Niere + 20
Der Harn war steril.

Histologische Untersuchung:

Die Nieren normal, nur hyperämisch. Im Blute einzelne Bakterien, in einem Kapillare unzählige.

N:o 8. Gewicht 1,600 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde $^1/_4$ St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Mässige Hyperämie. Die Blase enthielt $^1/_2$ cm^3 Harn. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 41
Leber + 160
L. Niere + 2
R. Niere + 33
Der Harn steril

Histologische Untersuchung:

Die Nieren normal; nur in einigen Glomeruluskapillaren eine leichte Fettdegeneration des Endothels bemerkbar. Einzelne schwach gefärbte Bakterien hier und da im Blute und in den Lymphwegen.

N:o 9. Gewicht 1,700 gram. Temp. 39,0° C. Das Tier wurde 1/2 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hyperämie. In der Blase 3 cm^3 Harn. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 5
Leber + 50
L. Niere + 1
R. Niere + 3
Harn steril

Histologische Untersuchung:

Beide Nieren normal. In der l. Niere Bakterien in den Blutgefässen, in der rechten keine nachweisbar.

N:o 10. Gewicht 1,100 gram. Temp. 39,7° C. Das Tier wurde 1 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hyperämie. In der Blase 12 cm^3 schwach trüben, alkalischen, albumin- und blutfreien Harnes. 8 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 13
Leber + 72
L. Niere + 5
R. Niere + 11
Harn —

Histologische Untersuchung:

Beide Nieren normal. Hyperämie. Bakterien im Blute und in den Lymphwegen beider Nieren.

Serie III.

Intravenöse Injektion in jedes Versuchstier von 5 cm^3 24 St. alter Bouillonkultur vom Staphylococcus aureus von solcher Virulenz, dass sie ein mittelgrosses Kaninchen binnen circa zwei Tage tötete.

N:o 11. Gewicht 1,650 gram. Temp. 38,8° C. Das Tier wurde 4 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die Leber blutreich, die Milz nicht; die Gedärme aufgetrieben. Diarrhoe. In der Blase 1 ½ cm³ trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 47
Leber + ∞
L. Niere + 60
R. Niere + 40

Alle drei Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

L. Niere. Äusserst starke Blutfülle. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym. Mässige Fettdegeneration im Epithel der Tubuli recti und im Endothel der Kapillaren. Trübe Schwellung im Kapselepithel. In den Harnkanälchen keine Blutkörperchen aber Detritusmassen und abgestossene Epithelzellen. Schwach färbbare Bakterien kommen spärlich in den Blutgefässen vor, meistens aber nicht vereinzelt, sondern in Gruppen. In den Harnkanälchen können keine Bakterien nachgewiesen werden.

Die r. Niere ist der linken gleich, doch scheinen einzelne Blutungen sich hier bis in die Harnkanälchen zu erstrecken. In den grösseren Harnkanälchen sind keine Blutkörperchen sichtbar, wohl aber in den Tubuli contorti und recti. Bakterien ebenso wie in der l. Niere.

N:o 12. Gewicht 1,475 gram. Temp. 39,0° C. Das Tier wurde 2 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Das Peritoneum etwas injiciert. Leber und Nieren blutreich. Die Milz klein. In der l. Lunge kleinere Hämorrhagien. In der Blase 10 cm³, von Phosphaten und Schleim getrübten Harnes, der weder Albumin noch Blutkörperchen enthält. 5 cm³ davon wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 60
Leber + ∞
L. Niere + 32
R. Niere + 28

Die Harnportionen: I —, II + 1, III —, IV —, V —, VI + 1, VII —, VIII —, IX —, X —.

Histologische Untersuchung:

L. Niere. Starke Blutüberfüllung. Im Nierenparenchym hier und da Blutungen. Rote Blutkörperchen in den Harnwegen, von den Glomeruluskapselräumen an bis zu den grössten Ausfuhrkanalen. Mässige Fettdegeneration im Epithel der Tubuli recti und im Endothel der Kapillaren. Keine kleinzellige Infiltration. Geringe trübe Schwellung im Kapselepithel. In den Harnkanälchen ausser Blut auch abgestossene Epithelzellen. Bakterien sowohl vereinzelt, als auch in Gruppen, zwischen den Zellen in den Lymphräumen und in den Blutgefässen.

Die r. Niere ebenso wie die linke. Bakterien lassen sich nicht nachweisen.

N:o 13. Gewicht 1,000 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 6 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Diarrhoe. Das Peritoneum nicht injiciert. Blutungen in der l. Lunge. Leber, Milz und Niere von normalem Blutgehalt. Die ganze Harnmenge, 1 cm^3, wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 120
Leber + ∞
L. Niere + 45
R. Niere + 38

Die Harnportionen: I + 60, II + 52.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere stark hyperämisch. Zahlreiche Blutungen auch in das Innere der Harnkanälchen hin, wo sich ausser roten Blutkörperchen auch abgestossene Epithelzellen und Leukocyten befinden. Trübe Schwellung und Fettdegeneration des Kapillarendothels. In vereinzelten Glomeruluskapselräumen rote Blutkörperchen und Exsudat. Um die Glomeruli herum stellenweise kleinzellige Infiltration. Bakterien spärlich in den Blutgefässen, sowohl frei als auch in den Leukocyten, ausserdem auch vereinzelt in den Harnkanälchen und Glomeruli.

Die r. Niere ebenso wie die linke.

N:o 14. Gewicht 1,400 gram. Temp. 39,1° C. Das Tier wurde 8 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Keine Diarrhoe. Peritoneum etwas injiciert. Leber und Nieren blutreich. In der Blase 11

cm^3 etwas trüben Harnes, welcher Phosphate, Schleim, rote Blutkörperchen und Spuren von Albumin enthält. 5 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. + 1
Blut + 150
Leber + ∞
L. Niere + 11
R. Niere + 21

Die Harnportionen: I + 250, II + 360, III + 400, IV + 250, V + 500, VI + 330, VII + 230, VIII + 420, IX + 490, X + 170.

Histologische Untersuchung:

Die Nieren zeigen dasselbe Aussehen wie im vorhergehenden Experimente, doch ist hier die Fettdegeneration nicht so deutlich ausgeprägt wie in jenem. Das Vorkommen der Bakterien ebenso wie im vorigen Experimente.

N:o 15. Gewicht 1,550 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 12 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die Gedärme aufgebläht; keine Diarrhoe. Das Peritoneum etwas injiciert. Die inneren Organe blutreich. In der Blase 8 cm^3 Harn, welcher trübe ist und Albumin, rote Blutkörperchen, Epithelzellen und Schleim enthält. 2 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 110
Leber + ∞
L. Niere + 25
R. Niere + 120

Die Harnportionen: I + 15,000, II + 18,000, III + 18,500, IV + 17,000.

Histologische Untersuchung:

In der l. Niere zahlreiche zu den Harnkanälchen sich erstreckende Blutungen. Um die Blutungen im Nierenparenchym herum sind die Zellen degeneriert, kernlos, teils im Zerfall begriffen. Um diese Herde herum kleinzellige Infiltration. Sonst ist der Befund in dieser Niere derselbe, wie im vorhergehenden Experimente. Ziemlich gut gefärbte Bakterien teils vereinzelt, teils gruppenweise, sowohl in den Blutgefässen, als aus-

serhalb derselben in den Lymphwegen, zwischen den Epithelzellen, in den Harnkanälchen und Glomeruluskapselräumen. An zwei Stellen sind die Harnkanälchen mit Staphylokokken vollgepfropft.

Die r. Niere wurde nicht mikroskopiert.

Serie IV.

Intravenöse Injektion von 1 cm³ derselben schwachen Bouillonkultur wie bei der Serie III.

N:o 16. Gewicht 1,400 gram. Temp. 39.0⁰ C. Das Tier wurde 2 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Normale Blutfülle. In der Blase 15 cm³ von Phosphaten getrübten Harnes, der weder Albumin noch Blutköperchen enthält. 8 cm³ wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —

Blut + 30

Leber + ∞

L. Niere + 17

R. Niere + 23

Von der Harnportionen sind 15 steril, aus einer wächst 1 Kolonie.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere nicht untersucht.

Die r. Niere von normaler Blutfülle. Keine Fettdegeneration. Unbedeutende trübe Schwellung des Kapselepithels und des Kapillarendothels. Die Harnkanälchen sind leer. Die r. Niere sonst normal. Ziemlich gut gefärbte Bakterien in den Blutgefässen, stellenweise in grösseren Haufen. Weder in den Harnkanälchen noch in den Glomeruli sind Bakterien sichtbar.

N:o 17. Gewicht 1,450 gram. Temp. 38,8⁰ C. Das Tier wurde 4 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Leber hyperämisch. Nieren normal. In der Blase 2 $1/_2$ cm³ schwach trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 25
Leber + ∞
L. Niere + 7
R. Niere + 5

Die Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere von normaler Blutfülle. Die Harnkanälchen leer. Nichts abnormes, ausser unbedeutender trüber Schwellung des Kapselepithels. Bakterien nicht nachweisbar.

Die r. Niere von derselben Beschaffenheit wie die linke. Vereinzelte Bakterien im Blute, aber nicht in den Harnkanälchen.

N:o 18. Gewicht 1,400 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 6 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Alle Organe, besonders die Nieren stark blutreich. Diarrhoe. In der Blase 10 cm^3 Harn, welcher rote Blutkörperchen und Epithelzellen, aber kein Albumin enthält. 6 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 70
Leber + ∞
L. Niere + 98
R. Niere + 115

Die Harnportionen: I + 58, II + 49, III + 59, IV + 35, V + 40 u. s. w.

Histologische Untersuchung:

Die r. Niere äusserst hyperämisch. Blutungen in die Harnkanälchen reichlich rote Blutkörperchen, welche in den grösseren Ausfuhrkanälen wirkliche Blutcylinder bilden. Auch in den Glomeruluskapselräumen einzelne Blutkörperchen. In den Kanälen ausserdem Detritusmassen, abgestossene Epithelzellen und Leukocyten. Exsudat in den Glomeruli. Trübe Schwellung des Kapselepithels und des Kapillarendothels, bisweilen vollständige Degeneration und Nekrose des letzteren. Keine bedeutende kleinzellige Infiltration. Doch scheint der Leukocytenhalt der Nierenkapillaren etwas vermehrt. Bakterien ziemlich spärlich im Blute und auch in den Harnkanälchen und Glomeruluskapselräumen.

Die l. Niere ist ebenso blutüberfüllt wie die rechte, doch nicht so reichlich Blutkörperchen in den Harnkanälchen. Sonst ebenso wie die r. Niere, Bakterien auch ebenso.

N:o 19. Gewicht 1,350 gram. Temp. 39,1⁰ C. Das Tier wurde 8 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Starker Blutgehalt, die Gedärme meteoristisch, das Peritoneum etwas injiciert. Die Nieren blutreich. In der Blase 8 cm^3 trüben, Phosphate enthaltenden Harnes. 4 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 25
Leber + ∞
L. Niere + 16
R. Niere + 17
Alle 8 Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere ziemlich blutreich. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym, doch nicht in das Innere der Harnkanälchen, wo keine roten Blutkörperchen sichtbar sind, wohl aber einzelne Leukocyten und abgestossene Epithelzellen, die stellenweise sogar vollständige Cylinder bilden; ebenso Detritusmassen. Trübe Schwellung des Kapselepithels und Exsudat in den Glomerulikapseln. Keine Fettdegeneration. Schwach gefärbte Bakterien im Blute, im Gewebe und vereinzelt in den Harnkanälchen und den Glomeruluskapselräumen.

Die r. Niere stark hyperämisch, doch sind keine Blutungen sichtbar. Die Harnkanälchen leer. Die Glomeruli normal. In den Harnkanälchen keine Bakterien, wohl aber im Blute.

N:o 20. Gewicht 1,650 gram. Temp. 38,8⁰ C. Das Tier wurde 12 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hyperämie. Sonst nichts zu bemerken. Die ganze Harnmenge, 3 cm^3, wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 14
Leber + 66
L. Niere + 11
R. Niere + 15

Die Harnportionen: I + 230, II + 200, III + 320, IV + 160, V + 280, VI + 200.

Histologische Untersuchung:

Blutfülle in der l. Niere. Blutungen zu den Harnkanälchen hin. Blutkörperchen in den Harnkanälchen und den Glomeruluskapselräumen. Trübe Schwellung des Kapillarendothels und Kapselepithels. Keine Fettdegeneration. Geringe Vermehrung der Leukocyten stellenweise in den Kapillaren, besonders da, wo Blutungen entstanden sind. In den Harnkanälchen Detritusmassen und vereinzelte abgestossene Epithelzellen. Bakterien ebenso wie in d. l. Niere im vorhergehenden Experimente.

Die r. Niere analog der linken. Bakterien ebenso wie dort.

Serie V.

Intravenöse Injektion von 2 $^1/_2$ cm^3 derselben Bouillonkultur wie bei den Serien III u. IV.

N:o 21. Gewicht 1,250 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 2 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die Gedärme aufgebläht. Die inneren Organe nicht auffallend bluthaltig. Besonders die l Niere anämisch. 10 cm^3 klaren Harnes wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 5
Leber + ∞
L. Niere + 3
R. Niere + 11
Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere stark hyperämisch. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym, nicht aber in das Innere der Harnkanälchen, in welchen nur Detritusmassen und einzelne Leukocyten vorkommen. Die Glomeruli normal. Keine Fettdegeneration. Unbedeutend trübe Schwellung im Kapillarendothel. Bakterien können in Schnitten nicht nachgewiesen werden.

Die r. Niere etwas weniger blutgefüllt; keine Blutungen. Sonst der linken gleich. Bakterien sind wie in der l. Niere im allgemeinen nicht nachweisbar, doch zeigt sich an einer Stelle in einem Kapillargefässe eine Gruppe von etwa 10 Staphylokokken. Keine Reaktion um diese herum.

N:o 22. Gewicht 1,350 gram. Temp. 39,1⁰ C. Das Tier wurde 4 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Kleinere Blutungen in den Lungen. Allgemeine Hyperämie der inneren Organe. Die ganze Harnmenge, 8 cm^3, wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 23
Leber + ∞
L. Niere + 10
R. Niere + 6

Alle 16 Harnportionen steril, mit Ausnahme einer, wo 2 Kolonien wuchsen.

Histologische Untersuchung:

Die r. Niere ziemlich stark bluthaltig. Blutungen in die Harnkanälchen hinein. Einige der grösseren Ausfuhrkanale ganz von roten Blutkörperchen gefüllt. Sonst enthalten die Harnkanälchen nur ungeformte Detritusmassen. Fettdegeneration im Epithel der geraden Kanälchen und stellenweise auch des Kapillarepithels. Trübe Schwellung des Kapselepithels und Exsudat in den Glomeruluskapselräumen. Bakterien erscheinen vereinzelt in den Kapillaren und an einigen Stellen auch in den Harnkanälchen. Keine Bakterien in den Glomeruluskapselräumen.

Die l. Niere normal. Bakterien lassen sich nicht nachweisen.

N:o 23. Gewicht 1,250 gram. Temp. 39,0⁰ C. Das Tier wurde 6 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hyperämie in den inneren Organen. Sonst ist der Befund normal. In der Blase 7 cm^3 klaren Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 42
Leber + 200
L. Niere + 10
R. Niere + 17

Alle 14 Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

In der l. Niere Hyperämie, keine Blutungen. Keine Fettdegeneration aber trübe Schwellung des Kapillarendothels und Kapselepithels. Die Harnkanälchen leer, ausser der grösseren derselben, welche vereinzelte abgestossene Epithelzellen und Leukocyten enthalten. Bakterien nur in den Blutgefässen, teils frei, teils in den Leukocyten.

Die r. Niere ebenso wie die linke, jedoch grösserer Blutgehalt; kleinere Blutungen im Nierenparenchym, die sich aber nicht bis zu den Harnkanälchen erstrecken. Bakterien hier ebenso wie in der l. Niere.

N:o 24. Gewicht 1,650 gram. Temp. 38,8 ° C. Das Tier wurde 8 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hyperämie; keine Diarrhoe. Die ganze Harnmenge, 5 cm^3, wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 14
Leber + ∞
L. Niere + 15
R. Niere + 20

Die Harnportionen: I + 1,890, II + 1,500, III + 2,000, IV + 1,400, V + 1,620, VI + 1,000, VII + 2,300, VIII + 1,500, IX + 1,460, X + 1,200.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere ziemlich hyperämisch Im Nierenparenchym hier und da kleinere Blutungen. An einigen wenigen Stellen scheinen diese Blutungen bis zu den Harnkanälchen zu reichen, so dass man in diesen vielfach rote Blutkörperchen sehen kann, besonders in den grösseren Ausfuhrkanalen, aber auch in den übrigen; vereinzelte Blutkörperchen auch in den Glomeruluskapselräumen. Hier und da in den Harnkanälchen abgestossene Epithelzellen, Leukocyten und Detritusmassen. Keine Fettdegeneration, wohl aber trübe Schwellung im Glomeruluskapselepithel. Bakterien kommen ziemlich sparsam in den Blutgefässen, Harnkanälchen und Lymphwegen, garnicht in den Zellen, nur hier und da in den Leukocyten vor. Die Bakterien sind im allgemeinen ziemlich schwach gefärbt. In der Nähe der Bakterien keine Kleinzellenvermehrung bemerkbar.

Die r. Niere von derselben Beschaffenheit wie die linke, doch ist sie weniger bluthaltig; keine Blutkörperchen sind in den Glomeruluskapselräumen sichtbar. Bakterien ebenso wie in der l. Niere, aber noch sparsamer.

N:o 25. Gewicht 1,125 gram. Temp. 39,2 ° C. Das Tier wurde 12 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Weniger Hyperämie als im vorhergehenden Falle. Die l. Niere hat ein anämisches Aussehen. In der Blase 16 cm^3 Harn, der schwach alkalisch und etwas trübe ist, Phosphate, aber keine Blutkörperchen und kein Albumin enthält. 6 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 18
Leber + ∞
L. Niere + 11
R. Niere + 5

Die Harnportionen: I —, II + 5, III + 2, IV —, V —, VI —, VII + 1, VIII + 3, IX —, X + 5, XI —, XII + 3.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere von normalem Blutgehalt. Keine Blutungen. In der Corticalsubstanz an ein paar Stellen 2 kleinere Abscesse, wovon der eine den Eindruck macht in offener Verbindung mit einem Harnkanälchen zu stehen. In den Harnkanälchen Detritusmassen, einzelne Blutkörperchen und einzelne Epithelcylinder, in den grösseren Ausfuhrkanalen auch einige losgelöste Epithelzellen. Trübe Schwellung des Kapselendothels. Stellenweise Fettdegeneration der Epithelzellen der geraden Kanälchen. Ziemlich gut gefärbte Bakterien zeigen sich in zerstreuten Haufen in den Blutgefässen, sowohl frei als auch in den Leukocyten. In den Harnkanälchen sind einzelne, doch etwas schwächer gefärbte Kokken sichtbar. In den Glomeruluskapselräumen keine Kokken.

Die r. Niere enthält keine Abscesse, ist stärker hyperämisch als die linke, aber auch ohne Blutungen, sonst von derselben Beschaffenheit, doch sind in den Harnkanälchen keine roten Blutkörperchen bemerkbar. Bakterien im Blute aber nicht in den Harnkanälchen.

Serie VI.

Intravenöse Injektion von 2 ½ cm³ 24 Stunden alter Bouillonkultur von Staphylococcus aureus. Von solcher Virulenz, dass 1 cm³ ein mittelgrosses Kaninchen in circa 24 Stunden tötet.

N:o 26. Gewicht 1,100 gram. Temp. 38,9 ⁰ C. Das Tier wurde 2 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Alles normal, nur Blutüberfüllung. In der Blase 5 cm³ klaren, neutralen Harnes Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchnng:

Perit. —
Blut + 11
Leber + ∞
L. Niere + 8
R. Niere + 15

Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

In der l. Niere keine Blutungen. Unbedeutende Fettdegeneration des Kapillarendothels. Sonst vollkommen normaler Befund. Einzelne schwach gefärbte Bakterien in den Blutgefässen. In einem grösseren Blutgefässe erscheinen an einer Stelle etwas reichlicheres Vorhandensein von Leukocyten, welche zum Teil Bakterien in sich aufgenommen haben.

Die r. Niere zeigt nur etwas Hyperämie, sonst ist sie von normalem Aussehen. Bakterien nicht nachweisbar.

N:o 27. Gewicht 1,400 gram. Temp. 30,$_0$^{0} C. Das Tier wurde 4 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organe hyperämisch. In der Blase 4 cm^3 trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 15
Leber + ∞
L. Niere + 5
R. Niere + 5

Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere zeigt ein vollkommen normales Aussehen. Bakterien nur in den Blutgefässen.

Die r. Niere zeigt eine unbedeutende Anschwellung des Kapillarendothels an einzelnen Stellen, sonst wie sie vollkommen normal. Schwach gefärbte Bakterien hier und da in den Blutgefässen, sowie stellenweise auch in den Lymphräumen.

N:o 28. Gewicht 1,650 gram. Temp. 38,$_8$^{0} C. Das Tier wurde 6 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Alle Organe

hyperämisch. Meteorismus. Diarrhoe. In der Blase 18 cm³ trüben Harnes, welcher Blutkörperchen, Spuren von Albumin, Epithelzellen und Detritus enthält. 8 cm³ wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 15
Leber + 120
L. Niere + 5
R. Niere + 24

Die Harnportionen: I + 420, II + 300, III + 300, IV + 350, V + 600 u. s. w.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere ziemlich stark blutgefullt. Einzelne Blutungen im Nierenparenchym, die sich aber nicht bis zu den Harnkanälchen erstrecken. Keine kleinzellige Infiltration. Keine Fettdegeneration, stellenweise trübe Schwellung des Kapillarendothels und des Kapselepithels. Exsudat und einzelne abgestossene Epithelzellen und einzelne Blutkörperchen hier und da in den Glomeruli. Keine Bakterien nachzuweisen.

Die r. Niere bedeutend mehr blutgefüllt als die linke, doch erstrecken sich die Blutungen auch hier nicht direkt bis zu den Harnkanälchen, welche ebenso wie die Kapselräume nur Exsudat und Detritusmassen und keine geformten Elemente enthalten. Sonst ist die r. Niere der linken gleich. Schwach gefärbte, vereinzelte Bakterien in den Harnkanälchen und Blutgefässen.

N:o 29. Gewicht 1,400 gram. Temp. 39,2° C. Das Tier wurde 8 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organe hyperämisch. Diarrhoe. In der Blase 1 cm³ trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 24
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + ∞

Die Harnportionen: I + 6,200, II + 7,550.

Histologische Untersuchung:

Einzelne Blutungen im Nierenparenchym; dieselben erstrecken sich bisweilen bis in die Harnkanälchen, wo deshalb, besonders in den gröberen Ausfuhrkanälen, zahlreiche rote Blutkörperchen neben abgestossenen

Epithelzellen, Leukocyten und Detritusmassen vorkommen. Fettdegeneration in einem Teile des Epithels der Tubuli contorti und stellenweise auch im Kapillarendothel. Trübe Schwellung des Kapselepithels. In den Kapselräumen Exsudat, abgestossene Epithelzellen und einzelne Blutkörperchen. Bakterien sowohl in Glomeruluskapselräumen als auch in den Harnkanälchen, ausserdem in den Blutgefässen, teils frei, teils in den Leukocyten, und in den Lymphräumen.

Die r. Niere von derselben Beschaffenheit wie die linke. Bakterien hier ebenso wie dort.

N:o 30. Gewicht 1,150 gram. Temp. 38,9 ^{0} C. Das Tier wurde 12 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hyperämie. Sonst nichts abnormes. In der Blase 1 cm^3 trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 23
Leber + ∞
L. Niere + ∞
R. Niere + 20

Die Harnportionen: I + 10,500, II + 9,000.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere nicht sehr blutgefüllt. Keine Blutungen sind sichtbar. Dennoch enthalten die grösseren Ausfuhrkanäle vereinzelte Blutkörperchen und Leukocyten. Auch in den Glomeruluskapselräumen einzelne rote Blutkörperchen und Leukocyten. Trübe Schwellung des Kapselepithels und Kapillarendothels. Fettdegeneration des Kapillarendothels, hauptsächlich in der Pyramidalregion. Bakterien ziemlich zahlreich sowohl im Blute, teils frei, teils in den Leukocyten, als auch in den Harnkanälchen und Glomeruluskapselräumen. Zwischen den Epithelzellen der Tubuli habe ich nur selten, so auch in den Epithelzellen selten Bakterien finden können.

Die r. Niere ist leider verloren worden.

Serie VII.

Intravenöse Injektion von 5 cm^3 derselben Bouillonkultur wie in der Serie VI.

N:o 31. Gewicht 1,250 gram. Temp. 38,8⁰ C. Das Tier wurde 2 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Leber und Milz stark blutgefüllt; die Nieren erscheinen normal. Die Blase enthielt 5 cm^3 etwas trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 40
Leber + 79
L. Niere + 12
R. Niere + 4
Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere nicht stark blutgefüllt. Kleinere Blutungen hier und da im Nierenparenchym, doch nicht bis zu den Harnkanälchen mit Ausnahme einer Stelle, wo Blutkörperchen in einen Tubulus rectus eingedrungen sind. Keine Fettdegeneration. Trübe Schwellung einiger Epithelzellen in den Glomeruli und stellenweise im Kapillarendothel. Losgelöste Epithelzellen und Exsudat in einigen Glomeruluskapselräumen, wo an einigen Stellen auch rote Blutkörperchen erschienen. In den grösseren Harnkanälchen ganze Gruppen von abgestossenen Epithelzellen und Leukocyten, doch keine roten Blutkörperchen. Die Bakterien sind ziemlich schwach gefärbt, kommen nicht in den Harnkanälchen, wohl aber in den Blutgefässen und Lymphräumen vor.

Die r. Niere etwas weniger blutgefüllt. Keine Blutungen, sonst ebenso wie die linke. Bakterien ebenso wie dort.

N:o 32. Gewicht 1,300 gram. Temp. 39,0⁰ C. Das Tier wurde 4 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Alle Organe stark blutgefüllt. Im oberen Teile der l. Niere ist ein cystenartiger Tumor von Sperlingseigrösse. Das Peritoneum etwas injiciert. Die Gedärme meteoristisch aufgetrieben. Diarrhoe. In der Blase 4 cm^3 klaren Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 11
Leber + ∞
L. Niere + 6
R. Niere + 12

Die Harnportionen: I —, II + 2, III —, IV —, V + 1, VI —, VII —, VIII —.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere normal, nur stark blutgefüllt. Vereinzelte, aber ziemlich gut gefärbte Bakterien in den Blutgefässen, Lymphräumen u. Harnkanälchen.

Die r. Niere stärker blutgefüllt, keine Blutungen sichtbar. Keine Fettdegeneration. Geringe trübe Schwellung, besonders im Kapillarendothel und Kapselepithel. Weder Nekrose noch Desquamation der Zellen. Die Harnkanälchen enthalten keine geformten Elemente, nur Detritusmassen. Bakterien lassen sich mit Schwierigkeit nachweisen und kommen ganz vereinzelt in den Blutgefässen, wie in den Harnkanälchen vor.

N:o 33. Gewicht 1,600 gram. Temp. 39,0° C. Das Tier wurde 8 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organe, auch die Nieren, stark blutgefüllt. Peritoneum injiciert. Die Blase paralytisch ausgedehnt, enthält circa 30 cm³ Harn. Dieser ist klar, ohne Sedimente. 15 cm³ wurden ausgesäet. Spuren von Albumin.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 32
Leber + ∞
L. Niere + 10
R. Niere + 32

Die Harnportionen: I + 500, II + 320, III + 650, IV + 370, u. s. w.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere etwas blutgefüllt. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym und um diese herum eine kleinzellige Infiltration. Beginnende Fettdegeneration und trübe Schwellung des Kapillarendothels. In einigen Leukocyten einzelne Fetttropfen. Trübe Schwellung des Glomeruluskapselepithels. Rote Blutkörperchen in den Kapselräumen und vereinzelt auch in den Harnkanälchen, wo sich ausserdem abgestossene Epithelzellen, Leukocyten und Detritusmassen befinden. Bakterien ziemlich sparsam, doch ziemlich gut gefärbt in dem Blute, den Lymphräumen und den Leukocyten. In den Harnkanälchen kommen sie nicht vor.

In der r. Niere auch Blutungen im Nierenparenchym, trübe Schwellung und Fettdegeneration. Bakterien ebenso wie in der l. Niere.

N:o 34. Gewicht 1,250 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 8 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Leber und Milz blutreich, die Nieren, speziell die linke, anämisch. Peritoneum etwas injiciert. Die Gedärme meteoristisch. Diarrhoe. Die ganze Harnmenge, 4 cm³, wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 21
Leber + ∞
L. Niere + 112
R. Niere + ∞

Die Harnportionen: I + 7,500, II + 10,000, III + 7,800, IV + 6,700 u. s. w.

Histologische Untersuchung:

Kleine Blutungen in der l. Niere. In den Harnkanälchen Blutkörperchen, abgestossene Epithelzellen, Leukocyten und Exsudat aber keine eigentlichen Cylinder. Trübe Schwellung und stellenweise Fettdegeneration des Kapillarendothels, trübe Schwellung und stellenweise Loslösung und Nekrose der Zellen in der Kapsel und dem Epithel der Tubuli contorti. Fettdegenetation in tub. recti u. contorti. Geringe Vermehrung der Leukoclytenzahl in den Glomeruli und um diese herum. Ziemlich gut gefärbte Bakterien, sowohl in dem Blute, als auch in den Harnkanälchen.

Die r. Niere von derselben Beschaffenheit wie die linke. Bakterien wie in dieser.

N:o 35. Gewicht 1,500 gram. Temp. 39,2° C. Das Tier wurde 12 St. nach der Infektion getötet. Obduktion 1 St. darauf. Hyperämie in allen inneren Organen, kleinere Hämorrhagien in den Lungen. In der Blase 6 cm³ trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 15
Leber + ∞
L. Niere + 151
R. Niere + 132

Alle Harnportionen + ∞.

Histologische Untersuchung:

L. Niere. Reiche Blutanfüllung in den Nieren. Blutungen, Degeneration und Nekrose im Nierenparenchym. Kleinzellige Infiltration. Blutkörperchen in den Harnkanälchen und den Kapselräumen. Trübe Schwellung und zum Teil Fettdegeneration einiger Kapillarendothelzellen. Abgestossene Epithelzellen und Detritusmassen in den Harnkanälchen. Bakterien sowohl im dem Blute als auch in den Harnkanälchen ziemlich reichlich.

Die r. Niere ist von derselben Beschaffenheit wie die linke.

Serie VIII.

Intravenöse Injektion von 1 cm³ ebenso virulenter Bouillonkultur wie in den Serien VI u. VII.

N:o 36. Gewicht 1,400 gram. Temp. 38,8° C. Das Tier wurde 2 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Starke Blutfülle der inneren Organe. Keine Diarrhoe. In der Blase 2 cm³ klaren Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 12
Leber + 150
L. Niere + 7
R. Niere + 13
Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere von ziemlich normalem Blutgehalt. Keine Blutungen. Stellenweise trübe Schwellung des Kapillarendothels und Glomeruluskapselepithels. In den Harnkanälchen keine Blutkörperchen und keine Epithelzellen, aber stellenweise einige Leukocyten. Keine kleinzellige Infiltration. doch scheinen die Kapillaren in den Glomeruli an einigen Stellen mehr als gewöhnlich mit Leukocyten gefüllt zu sein. Bakterien weder in den Harnkanälchen noch Glomeruluskapselräumen, wohl aber in den Blut-

gefässen. In den Leukocyten zeigen sich ziemlich zahlreiche Bakterien, welche diese erfüllen und ihnen ein beinahe schwarzes Aussehen verleihen.

Die r. Niere hat ein normales Aussehen, nur eine geringe Fettdegeneration im Epithel der Tubuli recti ist vorhanden. Bakterien nur in den Blutgefässen und Lymphwegen, aber nicht in den Harnkanälchen und Glomeruluskapselräumen,

N:o 37. Gewicht 1,350 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 4 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Nichts abnormes. In der Blase 5 cm³ schwach alkalischen, trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet,

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 3
Leber + 130
L. Niere + 32
R. Niere + 25
Alle 10 Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere hyperämisch. Kleinere Blutungen in der Pyramidalregion. Vereinzelte Blutkörperchen in den Harnkanälchen. Trübe Schwellung im Kapillarendothel u. im Kapselepithel von mehreren Glomeruli. Fettdegeneration speziell im Epithel der geraden Kanäle, stellenweise aber auch im Kapillarendothel. In den Harnkanälchen ausserdem, hier und da, abgestossene Epithelzellen und detritusähnliche Massen. In den Kapselräumen Exsudat. Leukocytenanhäufung in den Kapillaren. Einzelne Bakterien in den Harnkanälchen; die ringsum liegenden Epithelzellen scheinen normal zu sein. Auch in den Blutgefässen und an den Stellen, wo Blutungen vorkommen, sind Bakterien vorhanden. Bakterien oft, in sowohl mono- als auch polynucleären Leukocyten, aber nie in anderen Zellen und Tubuli contorti. An einigen Stellen einige Kokken zwischen zwei Epithelzellen.

Die r. Niere ungef. von derselben Beschaffenheit wie die linke; das Vorhandensein von Bakterien ebenso, doch sind keine in den Harnkanälchen vorhanden.

N:o 38. Gewicht 1,750 gram. Temp. 39,0° C. Das Tier wurde 6 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hämorrhagien im unteren Lobus der l. Lunge. Hyperämie. Keine Diarrhoe. In der Blase 10 cm³ schwach trüben, albuminfreien Harnes. 5 cm³ wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 6
Leber + 75
L. Niere + 49
R. Niere + 8
Alle 10 Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere ziemlich stark blutgefüllt. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym. Keine Blutungen in den Harnkanälchen. Glomeruli erscheinen normal. Trübe Schwellung, Nekrose und Abstossung einiger Endothelzellen in den Kapillaren. In den Harnkanälchen einzelne abgestossene Epithelzellen, Leukocyten und Detritusmassen. Keine Fettdegeneration. Bakterien erscheinen einzelne in den Blutgefässen, hier und da in Gruppen von 5—6 Stück angehäuft. Auch in den Lymphräumen vereinzelte Bakterien, aber nicht in den Harnkanälchen.

Die r. Niere von ungef. gleichem Blutgehalt wie die linke, doch kann weder trübe Sckwellung noch Nekrose oder kleinzellige Infiltration nachgewiesen werden. Bakterien ebenso wie in der l. Niere.

N:o 39, Gewicht 1,900 gram. Temp. 38,8 ° C. Das Tier wurde 8 nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organe blutreich. Diarrhoe. In der Blase 1 $^1/_2$ cm^3 trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 15
Leber + 145
L. Niere + 10
R. Niere + 10
Die Harnportionen: I + 13, II + 21, III + 19.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere ziemlich stark blutgefüllt. Keine Blutungen, Keine Fettdegeneration. In den Glomeruluskapselräumen Exsudat, Das Kapselepithel angeschwollen, ebenso das Kapillarendothel. In den Harnkanälchen einzelne Leukocyten, abgestossenen Epithelzellen und Detritusmassen. Keine kleinzellige Infiltation. Bakterien nur ganz vereinzelt, hier und da in den Kapillaren, aber nicht in den Harnkanälchen.

Die r. Niere gleich wie die linke. Bakterien lassen sich doch nicht nachweisen.

N:o 40. Gewicht 1,650 gram. Temp. 39,1⁰ C. Das Tier wurde 12 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organe hyperämisch. Diarrhoe. Peritoneum injiciert. Die Nieren äusserst stark blutgefüllt, besonders die linke: In der Blase 10 cm^3 trüben, Blutkörperchen und etwas Albumin enthaltenden Harnes. 3 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 112
Leber + 154
L. Niere + ∞
R. Niere + 32
Alle 6 Harnportionen + ∞.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere stark blutgefüllt. Ziemlich reichliche Blutungen auch in die Harnkanälchen hinein. In den Harnkanälchen rote Blutkörperchen, Leukocyten, abgestossene Epithelzellen und Detritusmassen. Trübe Schwellung und sogar Nekrose im Kapillarendothel und oft auch in den ringsum liegenden Epithelzellen. Kleinzellige Infiltration stellenweise um die Blutungen herum. Parenchymatöse Degeneration des Kapselepithels in den Glomeruli und zum Teil Abstossung desselben. Exsudat in den Glomeruluskapselräumen. Bakterien überall, sowohl in den Blutgefässen, als auch in den Harnkanälchen u. Kapselräumen, doch etwas schwach gefärbt.

Die r. Niere wurde nicht untersucht.

Serie IX.

Intravenöse Injektion von 1 cm^3 24 Stunden alten Bouillonkultur, dessen Virulens leider nicht näher bestimmt war.

N:o 41. Gewicht 1,550 gram. Temp. 38,9⁰ C. Das Tier wurde 1/2 Stunde nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Nichts zu bemerken. In der Blase 15 cm^3 klaren, albuminfreien Harnes. 10 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung.

Perit. —
Blut + 11
Leber + ∞
L. Niere + 1
R. Niere + 5
Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere von normaler Blutfüllung. Keine Blutungen im Nierenparenchym. Die Harnkanälchen enthalten weder Blutkörperchen noch abgestossene Epithelzellen, aber stellenweise detritusähnliche Massen. Trübe Schwellung des Kapselepithels und stellenweise Exsudatansammlung in der Glomeruli. Die meisten Glomeruli sind normal, Keine Fettdegeneration. Sehr wenig Bakterien; hier und da in den Harnkanälchen einzelne oder in Gruppen Fig. 5. An einer Stelle ist ein Kapillargefäss mit Bakterien vollgepfropft.

Die r. Niere ist sonst normal, nur zeigen sich in einem Glomerulus einige Zellen des Kapselepithels angeschwollen. Bakterien ebenso wie in der linken Niere.

N:o 42. Gewicht 1,700 gram. Temp. 39,3 ° C. Das Tier wurde 4 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Blutfülle in allen inneren Organen ausser in den Nieren. Kleinere Blutungen in der l. Lunge. In der Blase 2 cm^3 klaren Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 70
Leber + ∞
L. Niere + 13
R. Niere + 4
Alle Harnportionen steril:

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere nicht stark blutgefüllt. An ein paar Stellen in der Corticalis kleinere Blutungen, welche sich nicht in die Harnkanälchen erstrecken. Glomeruli normal. Trübe Schwellung des Kapilarendothels an einigen Stellen, speziell im Grenzgebiete zwischen Corticalis und Pyramidalis. Keine Fettgeneration. Die Harnkanälchen leer. Bakterien verein-

zelt in den Blutgefässen, den Lymphräumen und zwischen den Zellen, aber nicht in den Harnkanälchen.

Die r. Niere nicht so bluthaltig wie die linke. Sie zeigt ein durchaus normales Aussehen. Bakterien lassen sich mit äusserster Schwierigkeit nachweisen.

N:o 43. Gewicht 1,700 gram. Temp. 38,8° C. Das Tier wurde 6 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hyperämie. In der Blase 1 $1/2$ cm^3 trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 21
Leber + 120
L. Niere + 15
R. Niere + 8

Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere wurde nicht untersucht.

Die r. Niere von normalem Blutgehalt. Trübe Schwellung an einigen Stellen des Glomeruluskapselepithels und in einigen Kapillarendothelien. Die Harnkanälchen sind leer, nur in den grösseren Ausfuhrkanalen detritusähnliche Massen sichtbar. Keine Fettdegeneration. Keine kleinzellige Infiltration. Bakterien ebenso wie im vorhergehenden Experimente, nur sind in einigen der grösseren Ausfuhrkanäle einzelne Staphylokokken bemerkbar.

N:o 44. Gewicht 1,900 gram. Temp. 39,2° C. Das Tier wurde 8 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hyperämie. Diarrhoe. In der Blase 8 cm^3 schwach alkalischen, albuminfreien, trüben Harnes. 4 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 10
Leber + ∞
L. Niere —
R. Niere + 3

Alle Harnportionen steril,

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere ziemlich stark blutgefüllt. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym, doch nicht direkte Blutungen in die Harnkanälchen hinein. Keine trübe Schwellung sichtbar. In den Kapillaren stellenweise ziemlich reiche Ansammlung mononucleären Leukocyten, ohne die geringste sichtbare Reaktion in der Umgebung. Keine Fettdegeneration. Die Harnkanälchen leer. Bakterien nicht nachweisbar.

Die r. Niere etwas weniger blutgefüllt. Keine Blutungen. Unbedeutende Fettdegeneration des Kapillarendothels. Keine Blutungen im Nierenparenchym. Bakterien nicht nachweisbar.

N:o 45. Gewicht 1,450 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 12 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. In der Leber Coccidien. Kleinere Ecchymosen in der l. Pleura und im Pericardium. Diarrhoe. In der Blase 25 cm^3 schwach alkalischen Harnes, welcher etwas Albumin und einzelne rote Blutkörperchen enthält. 5 cm^3 Harn wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. + 12
Blut + 28
Leber + 150
L. Niere + 16
R. Niere + 80

Die Harnportionen: I + 800, II + 2,000, III + 1,800, IV + 2,800, V + 1,400, VI + 630, VII + 1,000, VIII + 2,500, IX + 1,200, X + 2,000

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere sehr blutreich, doch sieht man nur kleinere Blutungen, welche sich nicht in die Harnkanälchen hinein erstrecken. In einigen Kapillaren Leukocyten angehäuft; an diesen Stellen trübe Schwellung des Kapillarendothels und Anhäufung von mononucleären Leukocyten, gruppenweise um diese Stellen herum. Trübe Schwellung das Kapselepithels in einigen Glomeruli, sowie Fettdegeneration der Endothelzellen der Kapillaren und des Epithels der geraden Kanälchen. Bakterien nicht nachweisbar in den Blutgefässen, aber hier und da in den Harnkanälchen.

Die r. Niere noch stärker blutgefüllt. Hier sieht man stellenweise auch Blutkörperchen in den Harnkanälchen. Sonst ist diese Niere von derselben Beschaffenheit wie die linke. Bakterien sowohl in den Blutgefässen, als auch in den Harnkanälchen, aber nicht in den Glomeruluskapselräumen.

Serie X.

Intravenöse Injektion von 2 $^1/^2$ cm^3 24 Stunde alte Bouillonkultur von B. Staphylococcus auseus, dessen Virulens nicht näher bestimmt war.

N:o 46. Gewicht 1,725 gram. Temp. 39,0^0 C. Das Tier wurde 2 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organe etwas blutgefüllt, sonst nichts zu bemerken. In der Blase circa 30 cm^3 neutralen, ziemlich klaren Harnes ohne Albumin und Blut. 10 cm^3 wurden ausgesäet.

Histologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 12
Leber + 100
L. Niere + 1
R. Niere + 20

Alle 20 Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere normal. Keine Bakterien nachweisbar.

Die r. Niere stark blutgefüllt mit zahlreichen Blutungen im Nierenparenchym. Die Blutungen erstrecken sich in die Harnkanälchen hinein, welche blutgefüllt sind, speciell die geraden Kanäle; auch in den gewundenen Kanälen und in den Glomeruluskapselräumen einzelne Blutkörperchen sichtbar. Die Kapselräume enthalten ausserdem Exsudat und abgestossene Epithelzellen. Parenchymatöse Degeneration grosser Gebiete des Nierenepithels, aber nur sparsame Fettdegeneration, besonders im Epithel der Tubuli recti. Die grösseren Ausfuhrkanäle leer, nicht einmal blutgefüllt. Bakterien sind nur vereinzelt in den Blutgefässen und dem Zellengewebe sichtbar. In den Harnkanälchen keine Bakterien nachweisbar.

N:o 47. Gewicht 1,450 gram. Temp. 39,3^0 C. Das Tier wurde 4 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar daraf. Kleinere Hämorrhagien in den Lungen. Diarrhoe. Sonst nichts zu bemerken. In der Blase 4 cm^3 schwach trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit —
Blut + 3
Leber + 96
L. Niere —
R. Niere + 2
Alle 8 Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere nicht übermässig blutgefüllt. Keine Blutungen. Etwas trübe Schwellung das Kapillarendothels. Keine Fettdegeneration. In den Harnkanälchen, nämlich den grösseren, stellenweise detritusähnliche Massen, sonst sind sowohl Kapselräume als Harnkanälchen leer. Bakterien nur vereinzelt, hier und da in den Blutgefässen und ausserhalb derselben in den Lymphräumen; an einigen Stellen einzelne Staphylokokken in den Harnkanälchen. Diese Kokken im allgemeinen schwach gefärbt. Auch in den Leukocyten einzelne Kokken sichtbar.

Die r. Niere von normaler Beschaffenheit. Bakterien beinahe ausschliesslich in den Blutgefässen, an einzelnen Stellen auch ausserhalb derselben in den Lymphräumen.

N:o 48. Gewicht 1,900 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 6 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Hyperämie in allen inneren Organen. Die Nieren erscheinen jedoch ziemlich normal. Keine Diarrhoe. In der Blase 3 cm³ trüben Harnes, alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 47
Leber + ∞
L. Niere + 6
R. Niere + 28

Die Harnportionen: I + 75, II + 180, III + 124, IV + 200, V + 162, VI + 120

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere nicht stark blutgefüllt. Blutungen in die Harnkanälchen, besonders die geraden hinein. Rote Blutköperchen in einigen Glomeruluskapselräumen und in den Harnkanälchen, hier und da auch in den grossen Ausfuhrkanälen. Trübe Schwellung des Kapillarendothels und des Kapselepithels. Stellenweise abgestossene Epithelzellen in den Harnkanälchen und einzelne Leukocyten. Keine kleinzellige Infiltration, keine Fettdegeneration, auch nicht in den geraden Kanälchen. Schwach

gefärbte Bakterien im Blute und in den Lymphwegen zerstreut. An einer Stelle erfüllen die Bakterien ganz und gar eine grössere Vene. In den Glomeruluskapselräumen keine Bakterien bemerkbar, wohl aber ganz vereinzelt in den Harnkanälchen.

Die r. Niere wurde nicht mikroskopiert.

N:o 49. Gewicht 1,775 gram. Temp. 39,0° C. Das Tier wurde 8 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Nur Blutfülle zu bemerken. In der Blase 2 cm³ trüben, schwach alkalischen Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 16
Leber + 50
L. Niere + 31
R. Niere + 2

Die Harnportionen: I + 3, II —, III + 5, IV + 3.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere äusserst stark blutgefüllt. Zahlreiche Blutungen in die Harnkanälchen. Rote Blutkörperchen auch in den Glomeruluskapselräumen und in den geraden und gewundenen Kanälchen. Trübe Schwellung stellenweise im Kapillarendothele, im Kapselepithele und auch im Epithele der Tubuli contorti. Geringe Exsudation in den Glomeruluskapselräumen. Die grösseren Ausfuhrkanäle, einige wenige ausgenommen, sind leer; einige enthalten Detritusmassen und abgestossene Epithelzellen, aber keine Blutkörperchen. Keine Fettdegeneration. Bakterien sowohl im Blute als auch in den Harnkanälchen, aber nicht in grösseren Haufen, sondern vereinzelt; auch zwischen Epithelzellen sind diese Kokken bisweilen bemerkbar. Auch in den Glomeruluskapselräumen, nach vielem Suchen, einige vereinzelte Bakterien nachweisbar.

Die r. Niere hyperämisch. Kleinere Blutungen, doch nicht in die Harnkanälchen. Unbedeutende trübe Schwellung, ebenso wie in der l. Niere. Keine Fettdegeneration. Die Harnkanälchen enthalten stellenweise exsudative Massen, meistens sind sie aber leer. Bakterien in den Harnkanälchen und Lymphräumen, nicht in grösseren Haufen, sondern einzeln.

N:o 50. Gewicht 1,500 gram. Temp. 38,8 ° C. Das Tier wurde 12 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organe blutreich. Diarrhoe. Geringe peritonitische Reizung. In der Blase 1 $^1/_2$ cm^3 trüben alkalischen Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. + 7
Blut + 83
Leber + ∞
L. Niere + 60
R. Niere + 150
Alle 3 Harnportionen + ∞.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere stark blutgefüllt. Kleinere Blutungen hier und da im Nierenparenchym. Parenchymatöse Degeneration der Zellen in der Gegend der Blutungen, beginnende kleinzellige Infiltration um die Glomeruli und die Blutungen. Fettdegeneration des Epithels der geraden Kanäle. In den Harnkanälchen rote Blutkörperchen, Leukocyten, abgestossene Epithelzellen und Detritusmassen. Bakterien in den Harnkanälchen sowohl einzeln, als auch in Gruppen von sogar circa 10 Stück. Im allgemeinen sind die Bakterien schwach gefärbt, Auch zeigen sich Bakterien im Blute, in den Lymphräumen und einzelne derselben in den Glomeruluskapselräumen und Leukocyten.

Die r. Niere wurde nicht untersucht.

Serie XI.

Intravenöse Injektion von 2 $^1/_2$ cm^3 24 stündigen Bouillonkultur von Staphylokokkus, dessen Virulens nicht näher bestimmt war.

N:o 51. Gewicht 1,600 gram. Temp. 38,8 ° C. Das Tier wurde 2 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Blutfülle in den inneren Organen, sonst nur ein paar Coccidien in der Leber zu bemerken. In der Blase 8 cm^3 schwach alkalischen, schwach trüben Harnes, der weder Blutkörperchen noch Albumin enthält. 4 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 6
Leber + 132
Milz + ∞
L. Niere + 12
R. Niere + 15
Alle 8 Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere stark blutgefüllt. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym. Keine Blutkörperchen in den Harnkanälchen. Glomeruli normal. Keine Fettdegeneration, nur trübe Schwellung hier und da in den Kapillarwänden. Ziemlich gut gefärbte Bakterien in den Kapillaren und Lymphräumen.

Die r. Niere normal. Bakterien ebenso wie in der linken.

N:o 52. Gewicht 1,750 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 4 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. In l. Pleura ein reichlicher seröser Erguss. Sonst nichts weiter als Blutfülle zu bemerken, weder Diarrhoe noch Peritonitis. In der Blase 2 cm^3 ziemlich klaren Harnes. Alles wurde augesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 4
Leber + 120
L. Niere + 32
R. Niere + 6
Die Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere blutreich. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym. Sonst hat die Niere ein normales Aussehen. Einzelne Bakterien in den Lymphräumen und Kapillaren, gar keine in den Harnkanälchen und zwischen den Epithelzellen.

Die r. Niere von normaler Blutfüllung und sonst normaler Beschaffenheit. Keine Bakterien nachweisbar.

N:o 53. Gewicht 1,200 gram. Temp. 38,8° C. Das Tier wurde 6 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren

Organe erscheinen normal. Besonders sind die Nieren eher anämisch als blutreich. Keine Hämorrhagien. In der Blase 3 cm^3 etwas trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 16
Leber + 89
L. Niere + 15
R. Niere —
Alle 6 Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere nicht stark blutreich. Im Nierenparenchym doch Blutungen, welche sich im allgemeinen nicht bis zu den Harnkanälchen erstrecken, sondern zwischen der Kapillarwand und der Kanälchenwand liegen ohne die letztgenannte zu durchdringen ausser an einer Stelle, wo diese geborsten zu sein scheint und Blut in einen Tubulus rectus eingedrungen ist. Sonst enthalten die Tubuli keine Blutkörperchen, nur einzelne Leukocyten und abgestossene Epithelzellen. Trübe Schwellung im Kapillarendothel. Die Glomeruli normal. Keine Fettdegeneration. In den Harnkanälchen keine Bakterien, im Blute und im Gewebe nur vereinzelte nachweisbar.

Die r. Niere ist von derselben Beschaffenheit wie die linke, doch sieht man hier keine Blutungen in die Harnkanälchen hinein. Bakterien ebenso wie in der l. Niere.

N:o 54. Gewicht 1,950 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 8 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organe stark blutgefüllt. Besonders die Nieren stark blutgefüllt. Kleinere Hämorrhagien in den Lungen und im Perikardium. Keine Peritonitis. Diarrhoe. In der Blase 10 cm^3 schwach alkalischen, trüben Harnes, der Phosphate, Epithelzellen und rote Blutkörperchen enthält. 4 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 42
Leber + 128
L. Niere + 22
R. Niere + 18

Die Harnportionen: I + 6,000, II + 1,200, III + 4,000, IV + 3,200, V + 8,000. VI + 6,700, VII + 4,900, VIII + 5,000.

Histologische Untersuchung:

Ziemlich starke Blutfülle in der l. Niere, wo ausserdem zahlreiche Blutungen bemerkt wurden. Blutkörperchen stellenweise in den Harnkanälchen und nebst Exsudat auch in den Kapselräumen. In den Harnkanälchen abgestossene Epithelzellen und Detritusmassen. Trübe Schwellung des Kapselepithels und des Kapillarendothels. Keine Fettdegeneration. Äusserst schwach gefärbte Bakterien hier und da im Nierenparenchym, zwischen den Zellen und in den Blutgefässen, auch an einzelnen Stellen in den Harnkanälchen, aber nicht in den Glomeruluskapselräumen.

Die r. Niere ebenso wie die linke. Bakterien auch ebenso wie da, nur nicht in den Harnkanälchen nachweisbar.

N:o 55. Gewicht 1,750 gram. Temp. 39,2° C. Das Tier wurde 12 St, nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Die inneren Organe blutreich. Kleinere Ecchymosen in Pleura und Pericardium. Diarrhoe. Sonst nichts abnormes. In der Blase 1 $^1/_2$ cm^3 trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 20
Leber + ∞
Milz + ∞
L. Niere + 25
R. Niere + 14

Die Harnportionen: I + ∞, II + ∞, III + ∞.

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere von ziemlich normaler Blutfüllung. Kleinere Blutungen im Nierenparenchym, doch erstrecken sie sich nicht direkt in den Harnkanälchen hinein. In einigen wenigen Glomeruli sieht man einigen rote Blutkörperchen in den Kapselräumen, das Kapselepithel angeschwollen. In diesen Kapselräumen Exsudat. Die Harnkanälchen sonst leer, nur befinden sich stellenweise in den grösseren Ausfuhrkanälen Exsudat, Detritusmassen, einzelne Epithelzellen und rote Blutkörperchen. Keine Fettdegeneration. Des Kapillarendothel stellenweise angeschwollen, trübe Schwellung in einigen Tubuli contorti, geringe kleinzellige Infiltration um die Blutungen herum. Bakterien kommen in den Glomeruluskapselräumen, Harnkanälchen, Blutgefässen und Lymphwegen vor. Doch scheinen die

in den Harnkanälchen befindlichen etwas schwächer gefärbt, als diejenigen im Blute zu sein.

Die r. Niere etwas mehr blutgefüllt, sonst von derselben Beschaffenheit wie die linke. An ein paar Stellen Thrombenbildung in einigen Blutgefässen und kleinzellige Infiltration um diese herum. Bakterien ebenso wie in der l. Niere.

Serie XII.

Intravenöse Injektion von 2 $^1/_2$ cm^3 24 St. alten Bouillonkultur von. Staph. aur. dessen Virulens leider nicht näher bestimmt wurde.

N:o 56. Gewicht 2,250 gram. Temp. 39,1^0 C. Das Tier wurde 6 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Alle Organe stark blutgefüllt. Diarrhoe. Kleinere Ecchymosen in der Leber. Das Peritoneum glatt, nicht injiciert. In der Blase 1 cm^3 etwas trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Urtersuchung:

Perit. —
Blut + 34
Leber + ∞
Milz + ∞
L. Niere + 60
R. Niere + 7
Die Harnportionen: I + 600 II + 260.

Histologische Untersuchung:

L. Niere. Nur an einigen Stellen im Grenzgebiete von Corticalis und Pyramidalis Blutungen, welche sich nicht in die Harkanälchen erstrecken. Diese enthalten keine roten Blutkörperchen, wohl aber abgestossene Epithelzellen, Leukocyten und Detritus. Dagegen existieren in den Kapselräumen an einigen Stellen einzelne rote Blutkörperchen und Exsudatmassen. Keine Fettdegeneration, wohl aber trübe Schwellung und Aufquellung des Kapselepithels und Kapillarendothels. Keine kleinzellige Infiltration. Bakterien nur in den Kapillaren und Lymphräumen, nicht in den Harnkanälchen nachweisbar.

Die r. Niere ebenso wie die linke, doch keine Blutkörperchen in den Glomeruluskapselrämen. Bakterien ebenso wie in der l. Niere.

N:o 57. Gewicht 2,550 gram. Temp. 38,8° C. Das Tier wurde 2 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Starke Blutfülle in allen Organen, besonders in der Leber und Milz. Die Blase leer. Der Blasenwand wurde eine Probe zu kultureller Untersuchung entnommen.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 50
Leber + ∞
Milz + ∞
L. Niere + 21
R. Niere + 30
Harn —

Histologische Untersuchung:

In der l. Niere trübe Schwellung des Endothels der Glomeruluskapillaren. Sonst keine Abnormitäten zu verzeichnen. Schwach gefärbte Bakterien in den Kapillaren, aber nicht ausserhalb derselben.

Die r. Niere der linken gleich. Bakterien nicht nachweisbar.

N:o 58. Gewicht 2,250 gram. Temp. 39,0° C. Das Tier wurde 8 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Starke Blutfülle in allen Organen. Das Peritoneum etwas injiciert. Diarrhoe. Kleinere Blutungen in beiden Lungen. In der Blase 4 cm^3 trüben Harnes, der Phosphate, rote Blutkörperchen und Epithelzellen enthält. 2 cm^3 wurden ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 16
Leber + ∞
Milz + ∞
L. Niere + 15
R. Niere + 38

Die Harnportionen: I + 2,000, II + 1,600, III + 2,000, IV + 1,200.

Histologische Untersuchung:

Zahlreiche Blutungen in der blutreichen l. Niere. Blutkörperchen, Leukocyten, abgestossene Epithelzellen und Detritusmassen in den Harn-

kanälchen, desgleichen in den Kapselräumen. Fettdegeneration und trübe Schwellung des Kapillarendothels, besonders in den Glomeruli, und des Epithels der geraden Kanäle. Keine kleinzellige Infiltration. Die Zellen im Blutungsgebiete und ringsum degeneriert. Bakterien einzeln und in Gruppen in den Blutgefässen u. in den Harnkanälchen.

Die r. Niere wurde nicht untersucht.

N:o 59. Gewich 2,450 gram. Temp. 39,1° C. Das Kaninchen wurde nach 12 St. getötet. Obduktion ein paar Stunden später. Diarrhoe. Geringe Peritonitis. Starke Blutfülle überall. In der Blase $1/2$ cm^3 stark trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. + 2
Blut + 200
Leber + ∞
Milz + ∞
L. Niere + 78
R. Niere + 141
Harn + ∞

Histologische Untersuchung:

Die l. Niere nicht übermässig stark blutgefüllt. Im Nierenparenchym kleinere Blutungen, Degeneration der Zellen und zum Teil Zerfall der Zellen in der Blutungsgegend. In den Kapillaren der Inhalt an Leukocyten etwas vermehrt; das Kapselepithel stellenweise angeschwollen. Keine Fettdegeneration. In den Harnkanälchen Blutkörperchen, abgestossene Epithelzellen, Zellenreste und Detritusmassen. Bakterien in den Blutgefässen, ausserhalb derselben, in den Harnkanälcen, den Lymphräumen und in den Leukocyten ziemlich reichlich vorhanden. An einer Stelle ist eine Kapillare ganz mit Bakterien vollgepfropft, die Zellen in der Nähe etwas degeneriert, die Zellenkerne schwach gefärbt und die Zellencontouren undeutlich. Einige Bakterien sind durch der degenerierten Kapillarenwand in die umgebende Gewebe durchgedrungen. (Fig. 4.)

Die r. Niere ebenso wie die linke. Keine Blutkörperchen in den Harnkanälchen. Bakterien ebenso wie in der l. Niere.

N:o 60. Gewicht 2,000 gram. Temp. 38,9° C. Das Tier wurde 4 St. nach der Infektion getötet. Obduktion unmittelbar darauf In der l. Lunge kleinere Hämorrhagien. Die Organe blutreich. Diarrhoe. Keine Peritonitis. In der Blase 3 cm^3 trüben Harnes. Alles wurde ausgesäet.

Bakteriologische Untersuchung:

Perit. —
Blut + 21
Leber + ∞
Milz + ∞
L. Niere + 10
R. Niere + 26

Alle Harnportionen steril.

Histologische Untersuchung:

Beide Niere anscheinend normal. Bakterien in den Kapillaren und stellenweise auch in den Lymphräumen.

Zusammenstellung und Kritik der Versuche mit Staphylococcus aureus.

Eher als ich die Resultate, welche in obenstehende Protokolle verzeichnet sind, näher auseinandersetze, will ich eine kurze Resumé über dieselben in Analogie mit den Resuméen bei Versuchen mit Pneumokokken geben.

Serie I. (N:o 1—5.)

Das Gewicht der Tiere schwankt zwischen 1,250 und 1,600 gram. Intravenöse Injektion von 2 $^1/_2$ cm^3 Staphylokokkusbouillon, welche in 24 St. ein mittelgrosses Kontrollkaninchen tötete. Die Tiere wurden $^1/_{12}$, $^1/_6$, $^1/_4$, $^1/_2$ und 1 St. nach der Infektion getötet.

Blutfülle wurde nach $^1/_{12}$, $^1/_4$, $^1/_2$ und 1 St. konstatiert; Coccidien bei N:o 3. Der Harn wurde chemisch bei N:o 1 u. 4 untersucht und sowohl albumin- als blutfrei gefunden.

Kulturell liessen sich Bakterien in Blut, Leber und beiden Nieren bei allen Versuchstieren nachweisen.

Histologisch wurde nur Hyperämie und Anschwellung des Kapselepithels bei N:o 4 u. 5, Blutungen bei 5 vorgefunden.

Resumé der bakteriologischen Untersuchung:

Bakterien nach . .	1/12 St.	1/6 St.	1/4 St.	1/2 St.	1 St.
im Harn	—	—	+ 1/10	—	—
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
im Blut	+ 68	+ 120	+ 61	+ 13	+ 30
in der l. Niere . .	+ 40	+ 100	+ 24	+ 81	+ 12
in der r. Niere . .	+ 31	+ 16	+ 62	+ 120	+ 32
in der Leber . .	+ 126	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ 60

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen:

	Nach 1/12 St.		1/6 St.		1/4 St.		1/2 St.		1 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blut	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blut	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Im Nierenparenchym:										
Bakterien.	+	+	+	—	—	+	+	+	—	+
Blutungen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+

Serie II. (N:o 6—10.)

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,100 und 1,700 gram. Intravenöse Injektion von 2 1/2 cm³ einer 24 St. alten Staphylokokkusbouillon, wovon 1 cm³ in einer mehreren Tagen ein Kaninchen tötet. Die Tiere wurden 1/12, 1/6, 1/4, 1/2 und 1 St. nach der Infektion getötet. Hyperämie wurde bei N:o 8, 9 u. 10 konstatiert. Der Harn wurde bei N:o 6 u. 10 chemisch untersucht und albumin- und blutfrei gefunden.

Kulturell konnten Bakterien bei allen Versuchstieren in Blut, Leber und beiden Nieren nachgewiesen werden.

Histologisch liess sich Hyperämie bei N:o 6, 7, 8 u. 10, Fettdegeneration bei N:o 8 und trübe Schwellung bei keinem konstatieren.

Résumé der bakteriologischen Untersuchung:

Bakterien nach . .	1/12 St.	1/6 St.	1/4 St.	1/2 St.	1 St.
im Harn	—	—	—	—	—
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
im Blut	+ 12	+ 51	+ 41	+ 5	+ 13
in der l. Niere . .	+ 11	+ 16	+ 2	+ 1	+ 5
in der r. Niere . .	+ 3	+ 20	+ 33	— 3	+ 11
in der Leber . .	+ 60	+ 21	+ 160	+ 50	+ 72

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen:

	Nach 1/12 St.		1/6 St.		1/4 St.		1/2 St.		1 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blut	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blut	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Im Nierenparenchym.										
Bakterien	—	+	+	+	+	+	+	—	+	+
Blutungen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Serie III. (N:o 11—15.)

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,000 und 1,650 gram. Injektion von 5 cm³ einer 24 St. alten Bouillonkultur von Staphylococcus aureus solcher Virulenz, dass 1 cm³ davon ein mittelgrosses Kaninchen in 48 St. tötete. Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 u. 12 St. nach der Infektion getötet. Bei der Obduktion fand man Blutfülle der inneren Organe bei allen Versuchstieren, kleinere Blutungen in den Lungen der 1 u. 6 St. nach der Infektion getöteten Tiere, Diarrhoe 4 u. 6 St., das Peritoneum injiciert 12 St. nach der Infektion. Kulturell liessen sich Bakterien im Blute aller Versuchstiere nachweisen. Ebenso in der Leber und in beiden Nieren.

Histologisch fand man Blutungen im Nierenparenchym bei allen 5 Versuchstieren; Blutkörperchen in den Harnkanälchen nach 2, 6, 8 und 12 St.; trübe Schwellung und Fettdegeneration bei allen Versuchstieren; abgestossene Epithelzellen in den Harnkanälchen bei allen 5 Versuchstieren; kleinzellige Infiltration in den Nieren 6 u. 12 St. nach der Infektion. Bakterien konnte man in Schnitten bei allen 5, in den Harnkanälchen bei den Tieren 6, 8 u. 12 St. nach d. Inf. nachweisen.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	12 St.
im Harn	+ ²/₁₀	—	+ 56	+ 320	+ 7,125
im Peritoneum . .	—	—	—	+ 1	—
im Blut	+ 60	+ 47	+ 120	+ 150	+ 110
in der l. Niere . .	+ 32	+ 60	+ 45	+ 11	+ 25
in der r. Niere . .	+ 28	+ 40	+ 38	+ 21	+ 120
in der Leber . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Lokalisation der Bakterien und Blutungen:

	Nach 2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		12 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	
Blutkörperchen	+	+	—	+	+	+	+	+	+	
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	
Blutkörperchen	+	—	—	—	+	+	+	+	—	
Im Nierenparenchym:										
Bakterien	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Blutungen	+	—	+	+	+	+	+	+	+	

Serie IV. (N:o 16—20.)

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,350 und 1,650 gram. Intravenöse Injektion von 1 cm³ einer 24 St. alten Staphylokokkusbouillon, welche so stark ist, dass 1 cm³ davon in etwa 48 St. ein Kaninchen von mittlerer Grösse tötet. Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 u. 12 St. nach der Infektion getötet. Bei der Obduktion erwiesen sich die inneren Organe blutreich 4, 6, 8 und 12 nach d. Inf., die Nieren waren 2 u. 4 St. nach d. Inf. von normalem Blutgehalt. 8 St. nach der Inf. war das Peritoneum injiciert. Rote Blutkörperchen im Harne 6 Stunden nach der Inf.

Histologisch konnten Blutungen nach 6, 8, u. 12 St., Blutkörperchen in den Harnkanälchen nach 6 u. 12 St. nachgewiesen werden. Trübe Schwellung zeigte sich bei allen 5 Versuchstieren; abgestossene Epithelzellen in den Harnkanälchen nach 6, 8 u. 12 St. Bei keinem dieser Versuchstiere liess sich Fettdegeneration nachweisen. Bakterien sah man in Schnitten bei allen 5 Tieren, aber nicht in der l. Niere 4 St. nach der Inf.

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

Bakterien nach . .	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	12 St.
im Harn	+ $^1/_{16}$	—	+ 50	—	+ 231
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
im Bluta	+ 30	+ 25	+ 70	+ 25	+ 14
in der l. Niere . .	+ 17	+ 7	+ 98	+ 16	+ 11
in der r. Niere . .	+ 23	+ 5	+ 115	+ 17	+ 15
in der Leber . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ 66

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen:

	Nach 2 St.	4 St.		6 St.		8 St.		12 St.	
	l. Niere, r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In d. Harnkanälchen:									
Bakterien.	—	—	—	+	+	+	—	+	+
Blutkörperchen	—	—	—	+	+	—	—	+	+
Im Glomer. Kapselraum:									
Bakterien.	—	—	—	+	+	+	—	+	+
Blutkörperchen	—	—	—	+	+	—	—	+	+
Im Nierenparenchym:									
Bakterien.	+	—	+	+	+	+	+	+	+
Blutungen	—	—	—	+	+	+	—	+	+

Serie V (N:o 21—25).

Das Gewicht der Kaninchen schwankte zwischen 1125 und 1650 grm. Injektion von 2 $^1/_2$ cm^3 derselben 24 St. alten Staphylokokkusbouillon, wie bei der Serie IV. Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 und 12 St. nach der Infektion getötet. Im allgemeinen zeigte die immer unmittelbar darauf vorgenommene Obduktion, nur grössere Blutfülle als gewöhnlich. Nach 12 stunden war die l. Niere etwas mehr anämisch als gewöhnlich. Nach 4

St. zeigte sich kleinere Hämorrhagien in den Lungen. Sonst war alles makroskopisch normal. Im allgemeinen wurde die ganze Harnmenge ausgesäet, nur nach 12 St. untersuchte ich den Harn chemisch und mikroskopisch und fand ihn frei von sowohl Blut als Albumin. Histologisch wurden Blutungen 2, 4 u. 8 St. nach Inf. gefunden.

Résumé der bakteriologischen Untersuchung:

Bakterien nach . .	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	12 St.
im Harn	—	+ $^{2}/_{16}$	—	+ 1587	+ $^{19}/_{12}$
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
im Blut	+ 5	+ 23	+ 42	+ 14	+ 18
in der l. Niere . .	+ 3	+ 10	+ 10	+ 15	+ 11
in der r. Niere . .	+ 11	+ 6	+ 17	+ 20	+ 5
in der Leber . .	+ ∞	+ ∞	+ 200	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakt. u. Blutungen:

	Nach 2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		12 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In d. Harnkanälchen:										
Bakterien.	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutkörperchen . . .	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
Im Nierenparenchym:										
Bakterien.	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+
Blutungen	+	—	—	—	—	+	+	+	—	—

Serie VI (N:o 26—30).

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1100 und 1650 grm. Intravenöse Injektion von 2 ½ cm³ einer Staphylokokkusbouillonkultur, wovon 1 cm³ in circa 24 St. ein Kaninchen

von Mittelgrösse tötete. Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 u. 12 St. nach der Infektion getötet. Blutfülle wurde bei allen Versuchstieren konstatiert, Diarrhoe nach 6 und 8 St. Histologisch fand man in den Nieren Blutungen bei 28 u. 29, Fettdegeneration bei 26, 29 u. 30, trübe Schwellung des Kapillarendothels bei 27, 28 u. 30 und des Glomeruluskapselepithels bei 28, 29 u. 30. Der Harn wurde bei 28 untersucht und es zeigte sich, dass er Blut und Albuminspuren enthielt.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	12 St.
im Harn	—	—	+ 400	+ 6875	+ 9750
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
im Blute	+ 11	+ 15	+ 15	+ 24	+ 23
in der l. Niere . .	+ 8	+ 5	+ 5	+ ∞	+ ∞
in der r. Niere . .	+ 15	+ 5	+ 24	+ ∞	+ 20
im Leber	+ ∞	+ ∞	+ 120	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen:

	Nach 2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		12 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien.	—	—	—	—	—	+	+	+	+	
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	+	+	+	
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien.	—	—	—	—	—	—	+	+	+	
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	+	+	+	
Im Nierenparenchym:										
Bakterien.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	
Blutungen	—	—	—	—	+	+	+	+	—	

Serie VII (N:o 31—35).

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1250 und 1600 grm. Intravenöse Injektion von 5 cm^3 einer so virulenten 24 St. alten Staphylokokkusbouillonkultur, dass 1 cm^3 derselben in 24 St. ein Kaninchen tötete. Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 u. 12 St. nach der Infektion getötet. Blutfülle wurde bei allen Versuchstieren konstatirt, bei 31 u. 34 waren jedoch die Nieren weniger blutreich. Das Peritoneum bei 32, 33 u. 34 etwas injiciert; Diarrhoe bei 32 u. 34; Blutungen in den Lungen bei 35.

Kulturell liessen sich Bakterien in Blut, Leber u. beiden Nieren aller Versuchstiere nachweisen: im Harne bei 32—35; das Peritoneum war bei allen steril,

Histologisch fand man Blutungen bei 31, 33—35, trübe Schwellung des Kapillarendothels bei 31, 32, 33, 34 u. 35 und des Kapselepithels bei 31, 32, 33 u. 34, Fettdegeneration des Kapillarendothels bei 33, 34 u. 35 und des Epithels der geraden Kanälchen und der Tubuli contorti bei 34, abgestossene Epithelzellen bei 31, 33, 34 u. 35, Exsudat und Detritusmassen bei 31, 33, 34 u. 35 in den Glomeruluskapselräumen und den Harnkanälchen.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	12 St.
im Harn	—	+ 3/8	+ 400	+ 8900	+ ∞
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
im Blut	+ 40	+ 11	+ 32	+ 21	+ 15
in der l. Niere . .	+ 12	+ 6	+ 10	+ 112	+ 151
in der r. Niere . .	+ 4	+ 12	+ 32	+ ∞	+ 132
im Leber	+ 79	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakt. u. Blutungen:

	Nach 2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		12 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In d. Harnkanälchen:										
Bakterien.	—	—	+	+	—	—	+	+	+	+
Blutkörperchen	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutkörperchen	+	—	—	—	+	+	—	—	+	+
Im Nierenparenchym:										
Bakterien.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Blutungen	+	—	—	—	+	+	+	+	+	+

Serie VIII. (N:o 36—40.)

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,350 und 1,900 gram. Intravenöse Injektion von 1 cm³ der stärkeren Staphylokokkusbouillon, wovon 1 cm³ ein mittelgrosses Kaninchen in 24 St. tötet. Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 u. 12 St. nach der Infektion getötet. Blutfülle der inneren Organe wurde makroskopisch konstatiert bei den Tieren 36, 38—40, Diarrhoe bei 39 u. 40, das Peritoneum injiciert bei 40, Blutungen im unteren Lobus der l. Lunge bei 38. Der Harn wurde bei 38 u. 40 untersucht, war albuminfrei bei 38, albuminhaltig bei 40.

Kulturell liessen sich Bakterien in Blut, Leber und beiden Nieren aller 5 Versuchstiere. im Harn bei 39 u. 40 nachweisen. Das Peritoneum war bei allen steril.

Histologisch fand man Blutungen bei 37, 38 u. 40, trübe Schwellung im Kapillarendothel und im Kapselepithel schon 2 St. nach der Infektion, das Endothel der Kapillaren und Epithel der Glomeruluskapsel angeschwollen auch 4, 6, 8 u. 12 St. nach der

Inf., doch war bei 36 u. 38 das Epithel der Glomeruli und die Kapillarendothelien der r. Niere normal. Fettdegeneration ist mir nur 2 u. 4 St. nach der Inf. nachzuweisen gelungen. Abgestossene Epithelzellen in den Harnkanälchen bei 37, 38, 39 u. 40. Kleinzellige Infiltration bei (36), 37 u. 40, Exsudat in den Glomeruli bei 37 u. 40. Bakterien nachweisbar bei allen 5 Versuchstieren.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	20 St.
im Harn	—	—	—	+ 18	+ ∞
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
im Blut	+ 12	+ 3	+ 6	+ 15	+ 112
in der l. Niere . .	+ 7	+ 32	+ 49	+ 10	+ ∞
in der r. Niere . .	+ 13	+ 25	+ 8	+ 10	+ 32
in der Leber . .	+ 150	+ 130	+ 75	+ 145	+ 154

Résumé der histologischen Untersuchung:

	Nach 2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		12 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In d. Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	+	—	—	—	—	—	+	
Blutkörperchen	—	—	+	—	—	—	—	—	+	
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	+	
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Im Nierenparenchym:										
Bakterien	+	+	+	+	+	+	+	—	+	
Blutungen	—	—	+	+	+	+	—	—	+	

Serie IX. (N:o 41—45.)

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,450 und 1,900 gram. Intravenöse Injektion von 1 cm[3] einer Staphylokokkusbouillonkultur, deren Virulenz nicht näher bestimmt war. Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 u. 12 St. nach der Infektion getötet. Makroskopisch konstatierte man Hyperämie bei 41—45, Diarrhoe bei 44 u. 45, Blutungen in den Lungen bei 42 u. 45. Bei chemischer Untersuchung des Harnes erwies sich dieser bei 41 u. 44 albuminfrei, 45 enthielt Spuren von Albumin.

Kulturell liessen sich Bakterien in Blut, Leber u. Nieren bei allen Tieren nachweisen, nur bei 44 war die l. Niere bakterienfrei. Das Peritoneum war bei 41--44 steril.

Histologisch waren nicht in allen untersuchten Nieren Bakterien nachzuweisen. Blutungen wurden konstatiert bei 42, 44 u. 45, Fettdegeneration des Kapillarendothels bei 44 u. 45, des Epithels der geraden Kanälchen bei 45, trübe Schwellung des Kapillarendothels bei 42, 43 u. 45, des Kapselepithels bei 41, 43 u. 45, Exsudat im Glomeruluskapselraume bei 41. Abgestossene Epithelzellen bei 41.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	12 St.
im Harn	—	—	—	—	+ 1,613
im Peritoneum . .	—	—	—	—	+ 12
im Blut	+ 11	+ 70	+ 21	+ 10	+ 28
in der l. Niere . .	+ 1	+ 13	+ 15	—	+ 16
in der r. Niere . .	+ 5	+ 4	+ 3	+ 8	+ 80
in der Leber. . .	+ ∞	+ ∞	+ 120	+ ∞	+ 150

Résumé der Lokalisation der Bakterien u. Blutungen:

	Nach 2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		12 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien	+	+	—	—		+	—	—	+	+
Blutkörperchen	—	—	—	—		—	—	—	—	+
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien	—	—	—	—		—	—	—	—	—
Blutkörperchen	—	—	—	—		—	—	—	—	—
Im Nierenparenchym:										
Blutungen	+	—	+	—		—	+	—	+	+
Bakterien	+	+	+	+		+	—	—	+	+

Serie X. (N:o 46—50.)

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,450 und 1,900 gram. Intravenöse Injektion von 2 $\frac{1}{2}$ cm^3 einer Staphylokokkusbouillonkultur deren Virulenz, nicht näher bestimmt war. Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 und 12 St nach der Infektion getötet. Makroskopisch sah man Hyperämie in den inneren Organen in allen fünf Experimenten, Blutungen in den Lungen bei 47, Diarrhoe bei 47 u. 50. Der Harn wurde bei 46 untersucht und frei von Albumin gefunden. Das Peritoneum bei 50 leicht injiciert.

Kulturell liessen sich Bakterien bei allen fünf Versuchstieren in Blut, Leber und beiden Nieren, ausser der linken bei 47, nachweisen.

Histologisch waren Blutungen bei allen ausser 47 nachweisbar. Trübe Schwellung in den Kapillarwänden und dem Glomeruluskapselepithel bei allen fünf Tieren; bei 46 u. 50 stellenweise parenchymatöse und fettige Degeneration des Nierenepithels. Exsudat in den Glomeruluskapselräumen bei 46. Abgestossene Epithelzellen in den Harnkanälchen bei 46, 48—50.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	12 St.
im Harn	—	—	+ 144	+ 3	+ ∞
im Peritoneum . .	—	—	—	—	+ 7
im Blut	+ 12	+ 3	+ 47	+ 16	+ 83
in der l. Niere . .	+ 1	—	+ 6	+ 31	+ 60
in der r. Niere . .	+ 20	+ 2	+ 28	+ 2	+ 150
in d. Leber . . .	+ 100	+ 96	+ ∞	+ 50	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakt. u. Blutungen:

	Nach 2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		12 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien.	—	—	+	—	+		+	+	+	
Blutkörperchen	—	+	—	—	+		+	—	+	
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien.	—	—	—	—	—		+	—	+	
Blutkörperchen	—	+	—	—	+		+	—	—	
Im Nierenparenchym:										
Bakterien.	—	+	+	+	+		+	+	+	
Blutungen	—	+	—	—	+		+	+	+	

Serie XI. (N:o 51—55.)

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,200 und 1,950 gram. Intravenöse Injektion von 2 1/2 cm³ derselben 24 St. alten Staphylokokkusbouillonkultur wie in der vorhergehenden Serie. Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 und 12 St. nach der Infektion getötet. Bei allen Tieren ausser 53 wurde Blutfülle der inneren Organe konstatiert. Diarrhoe bei 54 u. 55, Blutungen in der Pleura und dem Pericardium bei 54 u. 55, seröser Erguss in

der Pleura bei 52, Coccidien in der Leber bei 47. Der Harn war bei 51 albumin- und blutfrei, bei 54 bluthaltig aber albuminfrei.

Kulturell konnten Bakterien in Blut, Leber und Nieren aller Versuchstiere nachgewiesen werden, doch wuchsen in der r. Niere von 53 keine Kolonien, bei 54 u. 55 war der Harn bakterienhaltig.

Histologisch fand man trübe Schwellung im Kapillarendothel (51, 53—55) und im Kapselepithel (54—55). Keine Fettdegeneration. Kleinzellige Infiltration bei 55, Exsudat und abgestossene Epithelzellen bei 53—55 in d. Harnwegen.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	12 St.
im Harn	—	—	—	+ 4,875	+ ∞
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
im Blut	+ 6	+ 4	+ 16	+ 42	+ 20
in der l. Niere . .	+ 12	+ 32	+ 15	+ 22	+ 25
in der r. Niere . .	+ 15	+ 6	—	+ 18	+ 14
in d. Leber . . .	+ 132	+ 120	+ 89	+ 128	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakt. u. Blutungen:

	Nach 2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		12 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In d. Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	+	—	+	+
Blutkörperchen	—	—	—	—	+	—	+	+	+	+
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
Im Nierenparenchym:										
Bakterien	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+
Blutungen	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+

Serie XII. (N:o 56—60.)

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 2,000 und 2,550 gram. Intravenöse Injektion von 2 ½ cm³ einer 24 St. alten Staphylokokkusbouillonkultur, deren Virulenz nicht näher bestimmt wurde. Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 u. 12 St. nach der Infektion getötet. Blutfülle wurde bei allen 5 Versuchstieren konstatiert, Hämorrhagien in den Lungen bei 58 u. 60, in der Leber bei 56, Diarrhoe bei 56, 58, 59 u. 60, Peritonitis bei 59. Der Harn war bluthaltig bei 58, bei den anderen Tieren wurde er nicht untersucht.

Kulturell fand man Staphylokokken bei allen 5 Versuchstieren in Blut, Leber, Milz und beiden Nieren; bei 59 im Peritoneum.

Histologisch konnten Blutungen bei 56, 58 u. 59 nachgewiesen werden; trübe Schwellung bei 56, 57, 58 u. 59 im Kapillarendothel, bei 56 im Kapselepithel, bei 58 im Epithel der Tubuli recti; Fettdegeneration nur bei 58, Exsudat und abgestossene Epithelzellen bei 56, 58 u. 59. Kleinzellige Infiltration bei 59.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	15 St.
im Harn	—	—	+ 430	700	+ ∞
im Peritoneum . .	—	—	—	—	+ 2
im Blut	+ 50	+ 21	+ 34	+ 16	+ 20
in der l. Niere . .	+ 21	+ 10	+ 60	+ 15	+ 78
in der r. Niere . .	+ 30	+ 26	+ 7	+ 38	+ 141
in der Leber . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Résumé der histologischen Untersuchung:

	Nach 2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		12 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In d. Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	+		+	+
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	+		+	—
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—		—	—
Blutkörperchen	—	—	—	—	+	—	+		—	—
Im Nierenparenchym:										
Bakterien	+	—	+	+	+	+	+		+	+
Blutungen	—	—	—	—	+	+	+		+	+

Prüft man diese Versuche mit B. staphylococcus, so findet man, dass in den beiden Versuchsserien I und II, wo alle Kaninchen binnen einer Stunde getötet wurden, in 9 Fällen von 10 der Harn steril war, in vollkommener Übereinstimmung mit den von *Cotton*, *Wyssokowitsch* u. a. ausgeführten gleichartigen Experimenten, aber in scharfem Gegensatze zu den Resultaten von *Biedl et Kraus*, *Klecki*, *Fütterer* u. a.

Um gleich im Anfang den wichtigsten Bemerkungen, welche gegen eine kulturelle Harnuntersuchung erst nach dem Tode gemacht worden sind, entgegen treten zu können, so habe ich auch mit B. staphylococcus aureus gleiche Experimente, wie mit B. pneumococcus zur Ergründung der baktericiden Fähigkeit des Harnes angestellt und dabei stets dasselbe Resultat erhalten. Auch wenn die Bakterien 6 Stunden lang im Thermostat in neutralem und alkalischem Harn gestanden hatten, so konnten Staphylokokken immer im Harne nachgewiesen werden. Auch in saurem Harn liessen sich Bakterien, obwohl vielleicht in etwas geringerer Quantität, nachweisen.

Da man weiss und solches ebenfalls aus meinen Versuchsprotokollen hervorgeht, dass der Kaninchenharn in den meisten

Fällen alkalisch oder neutral ist, so muss also ein negatives kulturelles Resultat beweisen, dass wenigstens die untersuchten Portionen keine Staphylokokken enthalten haben. Also bewiesen die Serien I und II die Sterilität des Harnes 1 St. nach der Infektion. Versuch 3, wo aus dem Harne eine Staphylokokkuskolonie auf Agar hervorwuchs, vermag in keiner Weise das Gegenteil zu beweisen. Wie leicht kann nicht in einem Zimmer, wo lange Zeit Experimente mit Staphylokokken ausgeführt wurden, trotz der peinlichsten Vorsicht ein vereinzelter Staphylokokkus in die sonst sterile Kultur geraten und das Resultat trüben. Auch deutet die histologische Untersuchung entsprechender Nieren, wo keine Bakterien in den Harnkanälchen nachgewiesen werden konnten, darauf hin, dass die erwähnte Kolonie eine derartige Verunreinigung gewesen sei.

Die bakteriologische Untersuchung des Harnes der zu den übrigen Serien gehörenden Tiere spricht auch dafür, dass der Harn die erste Zeit nach der Infektion steril ist. Mit Ausnahme der Serie III u. IV ist nämlich der Harn aller, 2 St. nach der Infektion getöteten Tiere, steril. In der Serie III, wo 5 cm³ einer Staphylokokkusbouillon, welche in 48 St. ein mittelgrosses Kaninchen tötete, injiciert wurden, wuchsen auf 10 Plattenkulturen 2 Kolonien. Ob dieser positive Befund ein auf zufälliger Verunreinigung beruhendes Fehlresultat ist, oder nicht, ist schwer zu entscheiden. Die histologische Untersuchung der entsprechenden Nieren zeigt zwar keine Bakterien in den Harnkanälchen, doch Blutkörperchen in denselben und in den Glomeruluskapselräumen der l. Niere. Indem ich darauf hinweise, was ich früher in Bezug auf die Beweiskraft eines negativen histologischen Befundes geäussert habe, will ich in diesem Falle keineswegs das positive Kulturresultat für unrichtig ansehen. Im Gegenteil deutet das Vorhandensein von Blutkörperchen in den Harnkanälchen auf eine Nierenverletzung. Wo Blutkörperchen passieren, da müssen wohl die unendlich viel kleineren Bakterien es auch thun können. Der positive Befund in der Serie IV ist warscheinlich eine Verunreinigung.

Prüft man weiter die entsprechenden histologischen Befunde, so findet man 2 St. nach der Infektion Bakterien in den Harnkanälchen in einem Falle, nämlich Serie IX wo 1 cm^3 zur Anwendung kam und dieses Mal von einer Staphylokokkuskultur, deren Virulenz leider nicht näher bestimmt war. In diesem Falle liessen sich Bakterien in Schnitten aus den Harnkanälchen beider Nieren nachweisen, während man zugleich in den Epithelzellen der Glomeruluskapseln der l. Niere trübe Schwellung konstatieren konnte. Dieser histologische Befund muss wohl, trotzdem er nicht von einem positiven kulturellen Resultate unterstützt wird, für beweisend angesehen werden. Angenommen, dass auch das positive bakteriologische Resultat der Serie III richtig wäre, so sind also von 10 Versuchsserien, höchstens nur in 2 derselben, die Staphylokokken nach 2 St. in die Harnwege übergegangen.

Bei Betrachtung der Versuche, wo die Kaninchen 4 St. nach der Infektion am Leben gelassen wurden, findet man, dass Bakterien kulturell im Harne in zwei Serien, nämlich V und VII, jedoch nur einzelne Kolonien in beiden, nachgewiesen worden sind. In der Serie V fand man 2 Kolonien auf 16 Platten, in der Serie VII 3 Kolonien auf 8 Platten. Diese könnte man ja für Verunreinigungen erklären, dagegen spricht aber die Thatsache, dass ich in der Serie V nach vielem Suchen Bakterien auch in den Harnkanälchen fand. In der Serie VII waren Bakterien histologisch auch in den Harnkanälchen nachweisbar, weshalb die Möglichkeit einer Luftinfektion bei dieser Serie ausgeschlossen werden kann. Jedenfalls besteht das Faktum, dass wenigstens in zwei Serien von 10 Serien, Bakterien in 4 St. aus dem Blute in den Harn gedrungen sind. Histologisch liessen sich Bakterien zu dieser Zeit, ausser in obengenannten Serien, auch in den Serien VIII und X in den Harnkanälchen nachweisen und zwar in der l. Niere, doch nur ganz vereinzelte in beiden Fällen. Da dieser histologische Befund als sicher angesehen werden muss, trotzdem keine Bakterien sich kulturell im Harne nachweisen liessen, so folgt daraus, dass in 4 von 10 Serien, Bakterien 4 St. nach der Infektion aus dem Blute in die Harnwege gedrungen und in zwei

Fällen davon bis zur Blase herabgespült worden, in den beiden anderen Fällen nicht weiter als bis zu den Harnkanälchen gelangt sind.

Vergleicht man die Befunde 6 St. nach der Infektion, so findet man ein positives kulturelles Resultat in den Serien III, IV, VI, VII, X und XII. Im allgemeinen finden sich Bakterien in ziemlich grosser Menge im Harne, von dem Minimum einiger Zehner bis zu einigen Hundert auf $^1/_2$ cm^3 Harn. Also wurden in 6 Serien von 10, Bakterien kulturell im Harne nachgewiesen. Histologisch fand man gleichzeitig Bakterien in den Serien III, IV, VI, IX und X, d. h. in 5 Serien von 10. Von diesen bestätigen III, IV, VI und X die kulturellen positiven Resultate derselben Serien. Den kulturell positiven Resultaten von XII und VII entspricht ein histologisch negativer Befund, während dem kulturell negativen Befunde der Serie IX ein histologisch positives Resultat entspricht.

Wie sind diese einander widersprechenden Resultate zu verstehen? Dass die Serie IX bei histologischer Untersuchung der Harnkanälchen ein positives Resultat liefert, während der Harn in der Blase steril ist, lässt sich — wie schon früher hervorgehoben wurde — dadurch gut erklären, dass es eine gewisse Zeit währt, ehe die Bakterien in die Blase hinabgespült werden. Diese beiden Befunde stehen also nicht kategorisch im Widerspruch zu einander. In der Serie XII wurden aus einem $^1/_2$ cm^3 Harn bis 600 Staphylokokkuskolonien, aus derselben Harnmenge in Serie VII, bis 400 kultiviert. Es ist nicht gut möglich dieses für eine Verunreinigung anzusehen. Warum lassen sich diese Bakterien nicht in Schnitten nachweisen? Dass diese Bakterien auf einem anderen Wege, als durch die Nieren in die Blase gelangt wären, ist ja nicht absolut unmöglich, doch spricht wie gesagt der anatomische Bau der Blasenwand dagegen; ausgeschlossen ist aber die Möglichkeit nicht, dass ein kleineres Blasengefäss gerissen sein könnte und die Bakterien auf diesem Wege in die Blase gekommen wären. Da man jedoch in der Serie XII in den Glomeruluskapselräumen und in der Serie VII in den Harnkanälchen

und den Kapselräumen Blutkörperchen findet, so ist es unbegreiflich, warum nicht auch in diesen Nieren Bakterien in die Harnkanälchen gelangten.

Vielleicht könnte man sich die Möglichkeit denken, dass diese Bakterien, obwohl sie in die Harnkanälchen gekommen sind, aus irgend einer Ursache, beispielsweise verminderter Virulenz, zu degeneriert waren um sich in den Harnkanälchen gut färben zu lassen. Ausserdem existiert eine andere Möglichkeit, welche diese Disharmonie erklären könnte. Wie schon früher angedeutet ist haben die Bakterien möglicherweise ein begrenztes Gebiet, welches ich in Schnitten nicht getroffen, massenweise passieren und so in den Harn gelangen können, wo sie kulturell nachgewiesen wurden, ohne in Schnitten aus den übrigen Teilen der Niere und deren Harnkanälchen gefunden zu werden. Mag es sich hiermit verhalten wie es will, Thatsache ist, dass Staphylokokken 6 St. nach der Infektion in 6 Fällen von 10, und vielleicht in ferneren 2 Fällen von 10, durch die Nieren in den Harn gedrungen sind.

8 St. nach der Infektion konnten in den Serien III, V, VI, VII, VIII, X, XI und XII Staphylokokken aus dem Harne kultiviert werden. Steril war der Harn in den Serien IV und IX. In den Serien III, V, VI, VII, XI und XII wuchsen aus $^1/_2$ cm^3 Harn, Hunderte bis Tausende von Kolonien hervor. In der Serie X wuchsen 11 Kolonien auf 2 cm^3, in der Serie VIII 53 Kolonien aus 1 $^1/_2$ cm^3 Harnmenge. Histologisch konnten in allen Serien ausser VIII und IX Bakterien in den Harnwegen nachgewiesen werden. In der Serie IX gelang es weder histologisch, noch kulturell, Bakterien nachzuweisen, in den Serien III, V, VI, VII, X, XI und XII fanden sich sowohl histologisch, als auch kulturell Bakterien, oder mit anderen Worten: in 7 Serien von 10. Von den übrigen 3 Serien war eine (IX) absolut negativ, in IV liess sich der Übergang von Bakterien zum Harn histologisch konstatieren. Unsicher ist also nur die Serie VIII. Ein Befund von 53 Kolonien im Harne, kann nicht gut ein Fehlresultat sein: die Bakterien müssen im Harne existiert haben. Die Möglichkeit ihres Durchtrittes durch die Nieren ist keinesfalls ausgeschlossen.

Sie können ja von einem begrenztzten Gebiete der Niere stammen und brauchen ausserdem nicht in einer Anzahl von 53 die Nieren passiert zu haben. Die Nieren wurden 8 St. nach der Infektion untersucht, vereinzelte Kokken haben früher durch dieselben gelangen können. Wenn man die schnelle Vermehrungsfähigkeit der Bakterien bedenkt, so ist die Annahme, dass die Bakterien in der Blase aus den Nieren stammen, garnicht unmöglich. Auch ist eine solche Annahme nicht unwahrscheinlich. Sicher ist doch nur, dass von 10 Fällen 8, durch die Nieren eliminierte Bakterien im Harne besitzen, 1 Fall sterilen Harn hat und in einem Falle von bakterienhaltigem Harn die Herkunft der Bakterien unsicher ist.

12 St. nach der Infektion ist in allen Serien (III—XII) ein positiver kultureller Befund zu verzeichnen. Histologisch ergeben alle Serien ausser V, ein positives Resultat. Kulturell wurden in der Serie V in 6 cm^3 Harn 19 Kolonien nachgewiesen. Da diese 19 Kolonien auf 12 Platten verteilt sind, kann man sich die Möglichkeit eines stärkeren Luftzuges im Arbeitszimmer als gewöhnlich und folglich auch die Möglichkeit einer Verunreinigung denken, doch ist diese Annahme weniger wahrscheinlich. Eher dürfte die Bemerkung, welche ich in Bezug auf die Serie VIII, 8 St. nach der Infektion machte, auch hier am Platze sein. In jedem Falle ist aber dieses letzte Resultat ungewiss.

Ein Vergleich zwischen dem Durchtritt der Staphylokokken die ersten 4 Stunden nach der Infektion und die letzten 6 bis 12 Stunden nach derselben zeigt also, *dass Bakterien in den ersten Stunden ausnahmsweise in den Harn gelangen, in den späteren 6—12 St. nach der Inf. in der Regel in diesem nachgewiesen werden können.*

Der Übersichtlichkeit wegen will ich hier eine kurze tabellarische Zusammenstellung des kulturellen und histologischen Resultates liefern. Die Serien I und II, wo die Tiere binnen 1 Stunde getötet wurden, sind nicht mitgenommen.

Staphylokokken	Nach 2 St.			4 St.			6 St.			8 St.			12 St.		
	im Harne kult.	in d. Harnwegen hist. in		im Harne kult.	In d. Harnwegen histol. in		im Harne kult.	In d. Harnwegen histol. in		Im Harne kult.	In d. Harnwegen histol. in		Im Harne kult.	In d. Harnwegen histol. in	
		l. N.	r. N.		l. N.	r. N.		l. N.	r. N.		l. N.	r. N.		l. N.	r. N.
Serien															
III	+ $^2/_{10}$	—	—	—	—	—	+ 56	+	+	+ 320	+	+	+ 7125	+	
IV	+ $^1/_{16}$		—	—	—	—	+ 50	+	+	—	+	—	+ 231	+	+
V	—	—	—	+ $^2/_{16}$	+	—	—	—	—	+ 1587	+	+	+ $^{19}/_{12}$	—	—
VI	—	—	—	—	—	—	+ 400	—	+	+ 6875	+	+	+ 9750	+	
VII	—	—	—	+ $^3/_8$	+	+	+ 400	—	—	+ 8900	+	+	+ ∞	+	+
VIII	—	—	—	—	+	—	—	—	—	+ 18	—	—	+ ∞	+	
IX	—	+	+	—	—	—	—		+	—	—	—	+ 1613	+	+
X	—	—	—	—	+	—	+ 144	+		+ 3	+	+	+ ∞	+	
XI	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+ 4875	+	—	+ ∞	+	+
XII	—	—	—	—	—	—	+ 430	—	—	+ 1700	+		+ ∞.	+	+

Der Unterschied zwischen dem Bakteriengehalte 2 u. 4 St. und demjenigen 8 u. 12 St. nach der Infektion, tritt ziemlich scharf hervor. In den späteren Stunden steigt die Anzahl der Bakterienkolonien von mehreren Hundert und Tausend bis zu unzähligen per $^1/_2$ cm^3 während sie in den ersten Stunden kaum die Grenze, welche sie mit Gewissheit von Verunreinigungen unterscheidet, übersteigt. Die negativen kulturellen Resultate *Cottons und Sittmanns*, welche meiner Meinung nach die umfassendsten Experimente mit Staphylokokken gemacht haben, stimmen ziemlich gut mit den meinigen, was die ersten Stunden anbetrifft, überein. 6 St. nach der Infektion hat *Cotton* mit den methodischen Untersuchungen aufgehört und hat in seinen Protokollen über B. staphylokokkus kein einziges Experiment von 6 St. bis 20 $^1/_2$ St. nach der Infektion verzeichnet, d. h. gerade aus der wichtigsten Zeit wo die Bakterien, meinen Experimenten gemäss, anfangen in den Harn zu dringen. Er fand 20 $^1/_2$ St. nach der Infektion unzählige Staphylokokken im Harn, ob aber während der dazwischenliegenden Stunden auch Bakterien abgesondert worden sind, darüber berichten seine Untersuchungen nichts. Aus der

Zeit von 20 $1/2$ St. bis 8 $1/2$ Tg., die seine Untersuchungen umfassen, enthielt der Harn in allen Fällen reichlich Staphylokokken. Die reiche Bakterienabsonderung in späteren Stadien bei C:s Versuchen und die absolute Sterilität des Harnes in den früheren Stadien, stimmen indessen vollkommen mit meinen Resultaten überein. Da ich im Gegensatz zu *Cotton*, welcher im allgemeinen nur 1 cm^3 Harn zu kultureller Untersuchung gebrauchte, bis zu 10 cm^3 davon anwandte und in allen Fällen den Harn steril fand, so muss ich es für eine *feststehende Thatsache ansehen*, *dass Staphylococcus aureus von solcher Virulenz und in solcher Menge eingespritzt, wie es in meinen Experimenten geschah*, *nicht unmittelbar die Nieren passiert*, *sondern wenigstens zwei, in der Regel mehrere Stunden*, *zu diesem Durchtritt braucht.*

Ist diese Staphylokokkus-Passage an pathologischen Processen in den Nieren gebunden?

Prüft man meine Versuchsprotokolle, so findet man als besonders gewöhnliches Phenomen Blutungen in den Nieren, Blutungen in die Harnwege hinein, trübe Schwellung und Fettdegeneration an verschiedenen Stellen, Epithelabstossung in den Glomeruluskapselräumen und stellenweise auch in den Harnkanälchen. Steht die Absonderung von Staphylokokken in irgend welchem Zusammenhang mit diesen Erscheinungen?

Prüft man meine Versuchsprotokolle, so findet man erstens Nierenblutungen binnen 1 Stunde nur bei einem Kaninchen von 10, nach 2 St. bei 6 Kaninchen von 10, nach 4 St. bei 5 von 10, nach 6 St. bei 10 von 10, nach 8 St. bei 8 von 10, 12 St. nach der Infektion wieder bei 8 von 10, oder zusammen bei 37 von 50 Versuchstieren, welche mehr als 2 St. und weniger als 12 St. nach der Infektion mit Staphylokokken getötet wurden. Da die beiden Nieren oft nicht gleichzeitig Blutungen enthielten, so stellt sich das Verhältnis zwischen der Totalanzahl untersuchter Nieren und denjenigen Nieren, wo Blutungen in den Harnkanälchen nachgewiesen wurden, etwas verschieden. Der Proportion: 37 Kaninchen mit Blutungen, gegen 13 normale, entsprechen 40 Nieren mit gegen 54 Nieren ohne Blutungen in den Harnkanälchen. Also findet man im ersten Falle

35 % Kaninchen ohne Blutungen in den Nieren, und 42,5 % Nieren mit Blutungen in den Harnkanälchen gegen 57,5 % Nieren ohne Blutungen. Nach den verschiedenen Zeiten stellen sich die ungefähren Procentzahlen folgendermassen:

2	St.	nach	d.	Inf.	21 %	der	Nieren mit	Blutungen
4	»	»	»	»	15 %	»	»	»
6	»	»	»	»	50 %	»	»	»
8	»	»	»	»	58 %	»	»	»
12	»	»	»	»	73 %	»	»	»

Diese Tabelle zeigt deutlich, dass die Blutungen in Proportion zu dem Auftreten der Bakterien im Harne stehen. Ebenso wie die Bakterien nach 6 bis 12 Stunden häufiger sind und in grösserer Menge im Harne auftreten, so findet man auch öfter und mehr Blutungen zu dieser Zeit im Nierenparenchym, als die ersten 4 St. nach der Infektion. Aus diesem Grunde einen Kausalzusammenhang zwischen den Blutungen und dem Vorhandensein von Bakterien im Harn anzunehmen, dass nämlich erstere eine notwendige Bedingung für den Durchtritt der Bakterien wären, ist man nicht ohne weiteres berechtigt. Dass eine Blutung, welche sich bis zu den Harnkanälchen erstreckt den Übergang der Bakterien vom Blute zum Harne ermöglicht, ist klar, dass sie aber eine notwendige Bedingung, eine conditio sine qua non, wäre, hat man nicht das Recht ohne weiteres anzunehmen. Prüft man indessen, in wieviel Fällen Blutkörperchen und zugleich Bakterien in den Harnkanälchen nachgewiesen wurden, wie oft ich Bakterien in den Harnkanälchen fand, ohne Blutkörperchen zu sehen und wie oft ich Blutkörperchen, aber keine Bakterien fand, so kann man dennoch gewisse Schlüsse ziehen. Bei Zusammenstellung meiner Protokolle findet man, dass von in allem 114 untersuchten Nieren sich Blutkörperchen in den Glomeruluskapselräumen in 27 Nieren finden, wovon 14 an denselben Stellen auch Bakterien, 13 nur Blutkörperchen und keine Bakterien enthielten. Unter diesen 114 Fällen waren ausserdem nur 4, in welchen nur Bakterien in den Glomeruluskapselräumen, aber keine

Blutungen nachgewiesen wurden. Von diesen 114 Fällen sah man Blut in den Harnkanälchen in 39 Nieren, Blut und zugleich Bakterien in den Harnkanälchen in 29 Nieren. Nur in 12 Nieren waren Bakterien ohne Blutungen in den Harnkanälchen vorhanden. Also sah man im ganzen in den Harnkanälchen und den Glomeruluskapselräumen Bakterien in 12 + 4 Fällen ohne Blutungen in den Harnwegen. Da indessen keine Niere in den Glomeruluskapselräumen Bakterien enthielt ohne dass sich zugleich solche auch in den Harnkanälchen nachweisen liessen, so gab es im ganzen nur 12 Nieren, wo nur Bakterien in den Harnwegen ohne Blutungen gefunden wurden, während 29 Fälle Bakterien nebst Blut in den Harnwegen zeigten. Dass also circa 71 % der Nieren, wo Bakterien in den Harnkanälchen nachweisbar sind, Blutkörperchen in den Harnwegen aufweisen, kann keineswegs ein Zufall sein, während andererseits nur in 29 % die Bakterien aus dem Blute in die Harnwege gewandert sind, ohne dass Blutkörperchen sich in den Harnkanälchen sehen lassen.

Ungezwungen ergiebt sich also als Schlusssatz, *dass Blutungen einen wichtigen Faktor für den Staphylokokkendurchtritt in die Harnkanälchen ausmachen, aber doch nicht als eine absolut notwendige Bedingung für diesen Durchtritt zu betrachten sind.*

Lasset uns, um den Durchtritt in denjenigen Fällen, wo die Blutungen von mir nicht in den Harnkanälchen gesehen werden konnten, zu verstehen, betrachten, welche Veränderungen sonst in diesen Nieren, welche die Bakterien durchgelassen haben, existieren. Dann findet man, dass oft das Kapillarendothel u. Glomerulusepithel aufgeschwollen, sogar abgelöst ist. Trübe Schwellung existiert bei beinahe allen dieser 12 Fälle, wo Bakterien aber nicht Blutungen konstatiert werden konnten. Bei 4 von diesen 12 Fällen findet man abgelöste Epithelzellen in den Harnkanälchen. Nur in 8 Fällen von diesen sind also Bakterien in den Harnkanälchen vorhanden, ohne dass Blutkörperchen oder abgelöste Epithelzellen in denselben vorkamen. Diese 8 Falle sind doch nicht alle normal, bei sieben von denselben existiert trübe Schwellung oder Fettdegeneration. Dass diese letztgenannten Veränderungen doch nicht direkt den Durch-

tritt der Bakterien in nennenswertem Grade begünstigen geht aus folgendem hervor. Von 114 untersuchten Nieren sind in 72 Bakterien nicht in den Harnkanälchen vorhanden, obwohl trübe Schwellung und Fettdegeneration bei 40 von diesen Nieren, also in 55 % vorhanden waren. Dagegen fand ich abgestossene Epithelzellen in 51 Nieren, von den Harnkanälchen derselben waren 31 bakterienhaltig, also 60 % der Totalanzahl Nieren mit abgestossenen Epithelzellen in den Harnkanälchen. Von den Nieren ohne abgestossene Epithelzellen in den Harnkanälchen enthielten nur 21 % Bakterien in den Harnkanälchen. Also ist auch die Epithelabstossung ein sehr wichtiges beförderndes Moment für die Passage der Bakterien.

Keine Veränderungen in den Nieren und doch zugleich Bakterien in den Harnkanälchen habe ich nur in 1 Versuche gesehen. Also in kaum 1 % aller untersuchten Nieren. Auch bei Staphylokokkus muss ich also zu derselben Schlussfolgerung wie bei den Versuchen mit Pneumokokkus kommen.

Die Staphylokokken können in seltenen Ausnahmefällen in dem Harne und in den Harnkanälchen bei intakten Nieran nachgewiesen werden. In der Regel ist der Durchtritt der Bakterien an Veränderungen gebunden; speciell sind die Blutungen und Epithelabstossungen von Gewicht bei Erklärung dieses Durchgangs.

Ob auch die übrigen Veränderungen, die Fettdegeneration, die trübe Schwellung u. s. w. an und für sich den Durchgang direkt erleichtern, kann ich wie gesagt ebensowenig wie bei den Versuchen mit den übrigen Bakterien behaupten. Dass doch z. B. die trübe Schwellung der Kapillarenendothelien den Auftritt von Blutungen erleichtert, und dass ebenso eine Alteration der Kapselepithelien und Epithelien der Harnkanälchen ein Vorstadium zur Abstossung des Epithels bilden, ist unzweideutig. Auf diese Weise können also auch diese Veränderungen in dem Gewebe der Nieren sekundär einen Durchtritt der Bakterien erleichtern.

Vergleicht man diese Versuchsserien hinsichtlich der verschiedenen Mengen von eingespritzten Bakterien und den Einfluss der Menge auf die grössere oder geringere Schnelligkeit, mit

welcher die Bakterien aus den Nieren eliminiert wurden, so kann selbstverständlich nur mit denjenigen Tieren, welchen entweder dieselbe Bakterienbouillon oder wenigstens ebenso virulente Bouillon injiciert worden war, ein Vergleich stattfinden. Die Bakterienmenge in z. B. 5 cm^3 ist allerdings nicht genau doppelt so gross wie in 2 $^1/_2$ cm^3, nicht einmal dann, wenn dieselbe Bouillon zur Anwendung gekommen ist. Dennoch muss wohl die Bakterienzahl in 5 cm^3 erschieden grösser sein als in 2 $^1/_2$ cm^3, so dass ein solcher Vergleich berechtigt ist.

Bei Vergleichung der Serien III, IV und V, zu welchen der etwas schwächere Staphylokokkus angewandt wurde, findet man, dass bei Injektion von 5 cm^3, schon 2 St. nach der Infektion Bakterien im Harne im Zusammenhang mit Blutungen in den Harnkanälchen nachgewiesen werden konnten. 4 St. nach der Infektion war zwar der Harn bakterienfrei, doch fand man auch dann Blutungen in den Harnkanälchen. Nach 6, 8 und 12 Stunden liessen sich Bakterien, sowohl kulturell, als auch histologisch in den Harnkanälchen und dem Harn nachweisen. Nach der Injektion von 1 cm^3 konnten dagegen Bakterien erst 6 und 12 St. nach der Infektion kulturell im Harne, 6, 8 u. 12 St. nach derselben histologisch in den Harnwegen nachgewiesen werden, früher aber nicht. Nach einer Injektion von 2 $^1/_2$ cm^3 liessen sich Bakterien im Harne nach 4, 8 u. 12 St. kulturell, in den Harnkanälchen nach 4 u. 8 St. histologisch nachweisen.

Nach Injektion von 2 $^1/_2$ cm^3 beobachtete man also am frühesten Bakterien mit Sicherheit im Harn, nach Inj. von 5 cm^3 aber wieder gleichzeitig wie nach der Injektion von 1 cm^3. Eine sichere Schlussfolgerung in Bezug auf den Einfluss der Menge erlauben diese 3 Serien nicht, doch könnte man sich als Erklärung denken, dass in der Serie, wo 5 cm^3 angewandt wurden, zufällig eine kleinere Menge Bakterien in die Nieren geraten war als in den übrigen. Doch redet das reichliche Vorkommen der Blutungen schon 2 Stunden nach der Injektion in den Nieren für die Annahme, dass die bei dieser Serie in dem Harne observierten 2 Staphylokokkuskolonien aus der Niere stammen, so dass in Wirklichkeit gerade diese Serie, zu

welcher 5 cm ^{3} benutzt wurden, am frühesten Bakterien gezeigt hat.

Prüft man weiter die Serien VI—VIII, in denen allen eine gleich virulente Kultur, nämlich die stärkere, zur Anwendung gekommen ist, so findet man, dass bei der Injektion von 5 cm ^{3}, sowohl histologisch, als auch kulturell, Bakterien bei den Versuchstieren schon nach 4 St. nachgewiesen werden konnten; nach der Injektion von $2 \frac{1}{2}$ cm ^{3} am frühesten nach 6 St.; nach der Injektion von 1 cm ^{3} wurden nur bei 2 Tieren, mit Gewissheit, frühestens nach 8 St. Bakterien im Harne nachgewiesen, und auch in diesem Falle waren die Harnkanälchen bakterienfrei. Also existiert ein Unterschied in diesen Serien in der Wirkung der verschiedenen Mengen, in der Hinsicht nämlich, dass *die grössere Bakterienmenge eine schnellere Bakterienelimination zu verursachen scheint.*

Dieses ist, wie gesagt, wieder in dem Falle begreiflich, dass diese Elimination ein Ausdruck wäre für die Unfähigheit einer pathologisch veränderten Niere, die Bakterien zu behalten. Wäre diese Bakterienelimination ein von der pathologischen Einwirkung der Bakterien unabhängiger Prozess, so wäre auch ein schnellerer Bakteriendurchtritt bei Injektion grösserer Mengen schwerer erklärbar. Eine Elimination *grösserer* Menge wäre natürlich die Folge davon, nicht aber ein *schnellerer* Durchtritt derselben. Beruht aber dieser Durchtritt auf grösseren oder kleineren pathologischen Veränderungen, so ist auch der schnellere Durchgang der grösseren Menge klar, sie kann ja schneller die erforderlichen Veränderungen zustande bringen. Indessen habe ich jetzt nicht in dieser Arbeit auf diese Frage näher eingehen wollen, sondern mich mit dieser Andeutung, welche meine Versuche auch mit dem Staphylokokkus veranlassen und welche im nächsten Zusammenhange mit meinen Experimenten mit Pneumokokken und B. coli stehen, begnügt.

Welche grössere oder kleinere Wirkung die grössere oder kleinere Virulenz der eingespritzten Bakterien besitzt, geht nicht ganz deutlich aus diesen Versuchsserien hervor, und zwar, wie ich meine, weil der Unterschied in der Virulenz so klein gewesen ist,

kleiner als bei den Versuchen mit B. pneumococcus. Vergleicht man z. B. die Serie III und VII, zu welchen dieselbe Bakterienkulturmenge 5 cm^3 gebraucht wurde, so findet man in der stärkeren Serie Bakterien kulturell im Harn 4 St. nach der Infektion und in der schwächeren Serie nach 2 St.; doch ist dieser spätere Befund, wie früher bemerkt wurde, möglichherweise ein Versuchsfehler weshalb in dieser Serie mit Sicherheit erst nach 6 St. Bakterien gefunden wurden, also scheint ein schnellerer Bakteriendurchtritt zum Harn im Versuche mit den stärker als in demjenigen mit den schwächer virulenten Bakterien durch diese zwei Serien nicht bewiesen zu werden.

Bei Injektion von 2 $^1/_2$ cm^3 der stärkeren Bakterie war der Harn bakterienhaltig nach 6 St., aber schon nach 4 St. in der schwächeren Serie, doch zeigt sich bei diesen Serien ein merkbarer Unterschied zu Gunsten der stärkeren Serie: 6 St. nach der Infektion ist nämlich der Harn steril, während in der stärkeren Serie der entsprechende Versuchsharn durchschnittlich 6875 Bakt. auf $^1/_2$ cm^3 enthält. Bei Vergleichung der Serien IV und VIII, wo 1 cm^3 zur Anwendung kam, sieht man mit Sicherheit bei der stärkeren Serie frühestens nach 4 Stunden Bakterien in den Harnwegen. Kulturell konnten in dieser Serie 8 u. 12 St. nach der Inf. Bakterien nachgewiesen werden. Serie IV zeigt Bakterien am frühesten 6 St. nach Infektion. Sie zeigt allerdings schon nach 2 St. 1 Kolonie in der ganzen Harnmenge, doch muss dieser Befund auf einer Zufälligkeit beruhen, besonders weil der histologische Befund wenigstens nicht zu dieser Zeit Bakterien in den Harnkanälchen aufweist. Also muss man wohl zugeben, dass dieser Vergleich *wenigstens eine Andeutung eines schnelleren Durchtrittes der virulenteren Bakterie enthält.* In den übrigen Serien wurde leider die Virulenz nicht näher bestimmt, weshalb ein Vergleich derselben in dieser Beziehung nicht angestellt werden kann.

Prüft man die Resultate der chemischen Harnuntersuchung, so findet man, dass von allen 60 Versuchen der Harn nur in 22 Fällen chemisch untersucht wurde und zwar wie bei meinen übrigen Versuchen aus dem Grunde, dass ich eine so objektive kultu-

relle Untersuchung wie möglich zustande bringen wollte und daher gezwungen war in den meisten Fällen die ganze Harnmenge zu diesem Zwecke auszusäen. Nur in solchen Fällen, wo Harn in grösserer Menge vorhanden war, wurde derselbe auch chemisch auf Albumin geprüft. Auch bei diesen Harnuntersuchungen ist, wie bei den Versuchen mit Pneumokokken, die Kochprobe angestellt. Da der Kaninchenharn oft auch nach der Filtration ein wenig trübe ist, so muss diesen Albumin-Untersuchungen nur ein relativer Wert beigemessen werden, besonders weil sie oft mit kleinen Harnmengen gemacht wurden. Von 21 Fällen fand ich Albuminspuren in 5, reicheren Albumingehalt in 1 Fall. Hinsichtlich der verschiedenen Zeiten, verteilen sich die albuminhaltigen und albuminfreien Harnproben auf folgende Art:

	5 Min.	10 Min.	15 Min.	1/2 St.	1 St.	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	12 St.
I	—			—						
II	—				—					
III						—			+	+
IV						—		—		
V										—
VI								+		
VII								+		
VIII								—		+
IX						—			—	+
X						—				
XI						—			—	
XII									—	

Von diesen 21 Fällen zeigt also der Harn frühestens nach 6 St. Albumin, in zwei Fällen von 4 zu derselben Zeit untersuchten Fällen, nach 8 St. in 1 von 4 untersuchten, nach 12 St. in 3 von 4 untersuchten Fällen, während von 9, früher als 6 St. nach der Infektion geprüften Fällen, kein einziger albuminhalti-

gen Harn aufweist. Diese vereinzelten Albuminuntersuchungen sind ja keineswegs erschöpfend, doch sprechen auch sie dafür, *dass die Bakterienelimination an pathologische Prozesse in den Nieren gebunden ist, weil dieselbe auch mit dem Auftreten von Albumin im Harn zusammenfällt.* Bevor ich näher über die von mir gewonnenen Resultate mit B. streptococcus, B. coli und B. typhi berichte, will ich mit einigen Worten die pathologischen Veränderungen, welche ich in diesen Nieren bei Versuchen mit Staphylokokkus nachgewiesen habe, erwähnen.

Wie aus meinen Versuchsprotokollen hervorgeht waren die gewöhnlichsten Veränderungen folgende: Endothelveränderungen in den Kapillaren, Hämorrhagien, trübe Schwellung und Desquamation des Kapselepithels und Fettdegeneration, besonders in den geraden Kanälchen. Wenn man die einschlägige Litteratur durchsieht, so findet man, dass viele Arbeiten ausgeführt worden sind, um den Bakterieneinfluss auf die Nieren zu untersuchen. So konstatierten z. B. *Pernice & Scagliosi* [1]) bereits einige Stunden nach der Infektion mit B. staphylococcus, B. pyocyaneus u. a. deutliche Anzeichen einer Glomerulo-Nephritis, welche mit endarteritischen Störungen im Kreislaufe, Hämorrhagien, Epithelabstossung zunächst in der Kapsel, Exsudation einer amorphen und hyalinen Substanz in den Kapselrämen und den Harnkanälchen beginnt. *Klecki* [2]) giebt nicht näher das histologische Verhältnis der Nieren an, doch geht aus seinen Versuchsprotokollen hervor, dass der Harn in einigen Fällen bluthaltig war, ebenso *Opitz, Sorel* u. a. Mit anderen Worten: Blutungen können in wenigen Stunden in den Nieren entstehen.

Cotton hat nach der Infektion mit verschiedenen Bakterien beobachtet, dass das Kapillarendothel im Organismus, speziell in der Leber, schon nach 20 Min., nach 3 $^{1}/_{2}$, 5 St. u. s. w. fettdegeneriert war. Zugleich hat er Leukocytenanhäufungen in den Blutgefässen und Cirkulationsstörungen in der Leber beobachtet.

---

1) Pernice et Scagliosi. Virchows Archiv Bd. CXLVIII.

2) Klecki loc. cit.

Die Nieren hat *Cotton* nicht früher als 20 $^1/_2$ St. nach der Infektion untersucht und dann nichts weiter als Blutfülle konstatiert. Doch arbeitete *Cotton* deutlich mit einem schwachen Staphylokokkus; Fall LII zeigte, dass 2 cm^3 erst 6 Tage nach der Infektion ein Kaninchen zu töten vermochten. In den späteren Stadien fand *C.* hauptsächlich Nekrose, Infiltrate und Abscesse. Diese Resultate stimmen also vollkommen mit den von mir in den Nieren nachgewiesenen pathologischen Veränderungen überein.

Als letzte Schlussfolgerung dieser Versuche mit B. staphylococcus aureus mag also folgendes hervorgehoben werden:

Schon innerhalb einer so kurzen Zeit wie 1 St. kann derselbe verschiedene Veränderungen in den Nieren hervorrufen. Je längere Zeit er wirken darf, um so grösser werden die pathologischen Veränderungen, welche er zustande bringt. Im engsten Zusammenhange mit diesen Veränderungen steht die Ausscheidung von Bakterien durch die Nieren. *Je reicher die Blutungen, Epithelabstossungen u. a. werden, desto reicher treten Bakterien im Harne auf, während der Harn sich die erste Zeit nach der Infection, als sich die Nieren normal erwiesen, steril gezeigt hat.*

Experimente mit B. coli.

Diese Versuche, zu welchen 35 Kaninchen benutzt wurden, geschahen in vollkommener Analogie mit den bisher beschriebenen Experimenten mit B. pneumococcus und B. Staphylococcus aureus, so dass 5 Kaninchen zu jeder Serie gehörten. Im ganzen wurden also 7 Serienversuche angestellt. Als Versuchsvirus kam ein von Dr. *Faltin* kultivierter B. coli-Stamm zur Anwendung. Derselbe stammte von einem Patienten, der an Cystitis, Pyelitis und einer recto-vesicalen Fistel litt. Das benutzte B. coli zeigte u. a. folgende für das B. coli charakteristische Eigenschaften: Dasselbe ist eine etwas polymorphe, in hängenden Tropfen langsam bewegliche Bakterie, welche auf Gelatine dünne, leicht bläulich durchsichtige Kolonien bildet, die eine Grösse von sogar 1 cm^3 Durchschnitt erreichen können. Auf schiefem Agar wächst sie zu grauweissen Kolonien mit scharfen Rändern aus. Liquifiziert nicht Gelatine. Wächst reichlich in Bouillon, oft mit Andeutung eines Flächenhäutchens und zeigt deutlichen Bodensatz. Koaguliert Milch, bildet Indol, in Traubenzuckeragar starke Gasbildung, auf Kartoffeln graugelbe Belegung. Färbt sich nicht nach *Gramm.*

Die Bakterie war anfangs relativ wenig virulent für Kaninchen, nachdem sie aber mehrere Kaninchen passiert hatte, stieg ihre Virulenz dermassen, dass 1 cm^3 davon in etwa 24 St. ein Kaninchen von Mittelgrösse zu töten vermochte.

In allen diesen Versuchen wurde das B. coli in diesem Virulenzstadium angewandt. Nur die Menge wechselte.

So gebrauchte ich zu der Serie I nur 1 cm^3 24 St. alter Bouillonkultur, zu den Serien II, IV und VII 2 $1/2$ cm^3 derselben Kultur und zu den Serien III, V u. VI 5 cm^3 ebenfalls von derselben Kultur. Die Kaninchen wurden auch in diesen Experimenten nach gleich langen Zeitintervallen in allen Serien getötet, nämlich $1/2$, 2, 4, 6 und 10 St. nach der Infektion.

Die Obduktion geschah unmittelbar darauf und die histologische Untersuchung der Nieren sowie die bakteriologische Prüfung des Harnes und der inneren Organe wurde vollkommen in derselben Weise wie in den vorhergehenden Experimenten bewerkstelligt.

Wenn es schon schwer war in Schnitten Staphylokokken nachzuweisen, so machte der Nachweis von dem B. coli noch bei weitem grössere Schwierigkeit. In mehreren Nieren war es absolut unmöglich sogar in Blutgefässen Bakterien nachzuweisen, trotzdem die kulturelle Untersuchung ein deutlich positives Resultat lieferte. Noch schwerer war es B. coli in den Harnkanälchen nachzuweisen, so dass solches nur relativ selten mit Gewissheit geschehen konnte, obgleich eine Menge verschiedener Färbungsmethoden versucht und mit verschiedenen Variationen gebraucht wurden. *Gram-Weigert*, regelrecht angewandt, entfärbte natürlich die Bakterien, doch konnten einzelne derselben bei unvollständiger Entfärbung bisweilen nachgewiesen werden. Mit *Löfflers* Färbungsmethode sowie auch mit derjenigen *Nicolle's* [1]) gelang es mir bisweilen die Bakterien zu färben. Andere von mir benutzte Färbungsmethoden lieferten meistens ein negatives Resultat. Gebrauchte man nämlich stärkere Farben so nahm auch das Nierenparenchym so stark Farbe an, dass die Bakterien nicht hervortraten. Auch hier zeigte sich ein protrahiertes Färben mit schwacher Farbenflüssigkeit am geeignetsten.

Um diese Referate nicht unnütz mit weitläufigen Spezialprotokollen zu belasten, bitte ich, nur kurze Zusammenstellungen meiner Versuchsserien, analog den über B. pneumococcus und B. staphylococcus verfassten Résumés, liefern zu dürfen.

---

[1]) Nicolle Centrbl. f. Bakt. u. Parasit. 1893.

Résumé der Serie I.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,750 und 2,100 gram. Intravenöse Injektion von 1 cm³ 24 St. alter B. coli-Bouillonkultur. Die Tiere wurden ½, 2, 4, 6 und 10 St. nach der Infektion getötet. Blutfülle wurde ½, 2 u. 4 St. nach der Inf. konstatiert. Das ½ St. nach der Inf. getötete Tier hat Coccidien.

Kulturell sah man das B. coli in dem Blute, der Leber und in beiden Nieren bei allen 5 Versuchstieren, mit Ausnahme der l. Niere im Versuche 4 St. nach. d. Inf. Das Peritoneum war steril bei allen. Der Harn steril bei allen ausser Versuch III, wo aus demselben unzählige Staphylokokken hervorwuchsen.

Histologisch fand man Blutungen bei den 4 ersten Versuchstieren, wenigstens in einer Niere, trübe Schwellung im Kapillarendothel bei allen Versuchstieren, im Kapselepithel 2, 6 und 10 St. nach der Inf. Fettdegeneration im Kapillarendothel und in den Tubuli contorti nach 6 St. Abgestossene Epithelzellen in den Harnkanälchen nach 2 und 6 St.

Résumé der kulturellen Untersuchung.

Bakterien nach . .	½ St.	2 St.	4 St.	6 St.	10 St.
im Harn	—	—	—	—	—
im Blut	+ 18	+ 12	+ 6	+ 8	+ 4
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
in d. l. Niere . .	+ 25	+ 12	—	+ 14	+ 2
in d. r. Niere . .	+ 40	+ 5	+ 15	+ 15	+ 1
in d. Leber . . .	+ 26	+ 60	+ 40	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

	Nach $^1/_2$ St.		2 St.		4 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutkörperchen	+	—	+	+	—	—	—	+	—	—
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutkörperchen	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—
Im Nierenparenchym:										
Bakterien	+	—	+	—	—	+	—	—	—	—
Blutungen	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—

Serie II.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,650 und 1,900 gram. Intravenöse Injektion von 2 $^1/_2$ cm³ 24 St. alter B. coli-Bouillon. Die Tiere wurden $^1/_2$, 2, 4, 6 und 10 nach der Infektion getötet. Blutfülle bei allen 5 Versuchstieren konstatiert. Peritonitische Reizung nach 10 St., Hämorrhagien in den Lungen nach 6 St., Diarrhoe nach 6 u. 10 St. Coccidien in der Leber bei Versuch I.

Bakterien wurden kulturell in allen Versuchen in Blut, Leber, Nieren und Harn bei allen 5 nachgewiesen. Im Perit. nach 10 St.

Histologisch fand man Blutungen bei allen 5 Versuchstieren; trübe Schwellung im Kapillarendothel bei allen 5; im Kapselepithel nach $^1/_2$, 4 6 u. 10 St.; Fettdegeneration nach 4 u. 6 St.; abgestossene Epithelzellen nach 4 u. 6 St.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	$^1/_2$ St.	2 St.	4 St.	6 St.	10 St.
im Harn	+ 66	+ 7	+ 3000	+ 9000	+ 40
im Blut	—	—	—	—	+ 15
im Peritoneum . .	+ ∞	+ 50	+ 50	+ 30	+ ∞
in d. l. Niere . .	+ ∞	+ 50	+ 18	+ 12	+ ∞
in d. r. Niere . .	+ ∞	+ 12	+ 30	+ 13	+ ∞
in d. Leber . . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

	Nach $^1/_2$ St.		2 St.		4 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien.	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—
Blutkörperchen	+	—	—	—	+	+	+	+	—	+
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutkörperchen	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—
Im Nierenparenchym:										
Bakterien.	+	—	+	—	+	—	+	+	—	—
Blutungen	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+

Serie III.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,250 und 1,675 gram. Intravenöse Injektion von 5 cm³ 24 St. alter B. coli-Bouillonkultur. Die Tiere wurden $^1/_2$, 2, 4, 6 u. 10 St. nach der Infektion getötet. Blutfülle in den inneren Organen aller Versuchstiere. Hämorrhagien in den Lungen nach 2, 4 u. 10 St. Das Peritoneum injiciert nach 2, 4, 6 u. 10 St. Diarrhoe nach 2 u. 4 St. Die Milz vergrössert nach 10 St.

Kulturell fand man Bakterien bei allen Versuchstieren in Blut, Leber und Nieren; nach 6 u. 10 St. im Peritoneum. Der Harn war bei allen bakterienhaltig.

Histologisch wurden Blutungen bei allen 5 Versuchstieren nachgewiesen. Trübe Schwellung bei allen. Fettdegeneration nach 6 St. Abgestossene Epithelzellen nach $1/2$, 4, 6 u. 10 St.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	$1/2$ St.	2 St.	4 St.	6 St.	10 St.
im Harn	+ 21	+ 11	200	+ 1300	+ ∞
im Blut	+ 67	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞
im Peritoneum . .	—	—	—	+ 38	+ 100
in d. l. Niere . .	+ 50	+ 100	+ ∞	+ ∞	+ 90
in d. r. Niere . .	+ 8	+ 200	+ 100	+ ∞	+ 150
in d. Leber . . .	+ 260	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

	Nach $1/2$ St.		2 St.		4 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere.	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
Blutkörperchen	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien	—	—	—	—	+	—	—	—	+	—
Blutkörperchen	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
Im Nierenparenchym:										
Bakterien	—	+	—	—	+	—	—	—	+	+
Blutungen	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+

Serie IV.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,050 und 1,600 gram. Intravenöse Injektion von 2 $1/2$ cm^3 24 St. alter B.

coli-Bouillonkultur. Die Tiere wurden $^1/_2$, 2, 4, 6 u. 10 St. nach der Infektion getötet. Blutfülle bei allen fünf Tieren. Blutungen in den Lungen und Diarrhoe nach 6 St.

Kulturell wurden in allen fünf Versuchen Bakterien in Blut, Leber und Nieren nachgewiesen. Das Peritoneum bei allen steril. Der Harn steril nach $^1/_2$ u. 6 St.

Histologisch fand man Blutungen nach 2, 4, 6 u. 10 St. Trübe Schwellung in der Kapsel nach $^1/_2$, 2 u. 10 St. und im Kapillarendothel nach $^1/_2$, 4 u. 6 St. Fettdegeneration nach $^1/_2$, 2, 4 u. 10 St. Abgestossene Epithelzellen nach $^1/_2$ u. 10 St.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	$^1/_2$ St.	2 St.	4 St.	6 St.	10 St.
im Harn	—	+ 10	+ 2	—	+ 16
im Blut	+ 120	+ 15	+ 39	+ 130	+ 8
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
in d. l. Niere . .	+ 50	+ 16	+ 7	+ 23	+ 90
in d. r. Niere . .	+ 150	+ 8	+ 12	+ 25	+ 150
in d. Leber . . .	+ ∞	+ 250	+ 120	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen.

	Nach $^1/_2$ St.		2 St.		4 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Im Nierenparenchym:										
Bakterien	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+
Blutungen	+	+	—	—	+	+	—	+	+	+

Serie V.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1450 und 1750 gr. Intravenöse Injektion von 5 cm^3 24 St. alter B. coli-Bouillonkultur. Die Tiere wurden $^1/_2$, 2, 4, 6 und 10 St. nach der Infektion getötet. Blutfülle bei allen fünf Versuchstieren; Hämorrhagien in den Lungen nach 2, 4 u. 6 St.; die Milz vergrössert bei 1; das Peritoneum injiciert nach 4 u. 6 St.; Diarrhoe nach 2 u. 6 St.

Kulturell wurden Bakterien in Blut, Leber und Nieren aller fünf Versuchstiere nachgewiesen.

Histologisch fand man Blutungen bei allen Versuchstieren; trübe Schwellung im Kapillarendothel bei 1, im Kapselepithel nach 2, 4, 6 u. 10 St.; Fettdegeneration nach 4, 6 u. 10 St.; Fettdegeneration nach 4, 6 u. 10 St.; abgestossene Epithelzellen in den Harnwegen nach 6 u. 10 St.; Der Harn enthielt Blut nach $^1/_2$ u. 6 St.; Albumin nach 6 St.; abgestossene Epithelzellen nach $^1/_2$ u. 6 St.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	$^1/_2$ St.	2 St.	4 St.	6 St.	12 St.
im Harn	+ 4	+ 4	+ 2	+ ∞	+ 35
im Peritoneum . .	—	—	—	+ 60	—
im Blut	+ 80	+ 20	+ 55	+ ∞	+ 40
in d. l. Niere . .	+ 34	+ 40	+ 20	+ ∞	+ 10
in d. r. Niere . .	+ 30	+ 50	+ 32	+ ∞	+ 15
in d. Leber . . .	+ ∞	+ 100	+ ∞	+ ∞	+ ∞

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen:

	Nach $^1/_2$ St.	2 St.		4 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere, r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:									
Bakterien	—	—	+	+		—	—	—	—
Blutkörperchen	+	+	+	+		+	+	+	+
In d. Glomer. Kapselräumen:									
Bakterien	—	—	—	—		—	—	—	—
Blutkörperchen	—	—	+	+		+	+	+	+
Im übrigen Nierengewebe:									
Bakterien	+	—	+	+		—	—	—	—
Blutungen	+	—	+	+		+	+	+	+

Serie VI.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1250 und 1350 gr. Intravenöse Injektion von 5 cm³ B. coli-Bouillon. Die Tiere wurden $^1/_2$, 2, 4, 6 und 10 St. nach der Infektion getötet. Blutfülle nach 4, 6 u. 10 St. Keine Hämorrhagien. Coccidien in der Leber bei 1. Diarrhoe nach 10 St.

Kulturell konnten Bakterien in Blut, Leber und Nieren aller 5 Versuchstiere nachgewiesen werden. Das Peritoneum war steril bei allen. Der Harn enthielt Bakterien nach 2, 4 u. 6 St.

Histologisch fand man Blutungen bei allen 5 Versuchstieren. Trübe Schwellung im Kapillarendothel nach $^1/_2$, 2 u. 10 St., im Kapselepithel nach 2, 4, 6 u. 10 St. Fettdegeneration nach $^1/_2$ u. u. 6 St. Abgestossene Epithelzellen in den Harnwegen nach 2 u. 6 St.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	$^1/_2$ St.	2 St.	4 St.	6 St.	10 St.
im Harn	—	+ 9	+ 32	+ 80	—
im Blut	+ 120	+ 60	+ 50	+ 21	+ 40
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
in d. l. Niere . .	+ 22	+ 15	+ 20	+ 16	+ 10
in d. r. Niere . .	+ 30	+ 16	+ 32	+ 21	+ 12
in d. Leber . . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ 50	+ 120

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen:

	Nach $^1/_2$ St.		2 St.		4 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In den Harnkanälchen:										
Bakterien.	—	—	+		—	—	—	+	+	—
Blutkörperchen	+	—	+		+	+	+	+	+	—
In d. Glomer. Kapselräumen:										
Bakterien.	—	—	—		—	—	—	—	—	—
Blutkörperchen	—	—	+		+	—	+	+	—	—
Im übrigen Nierengewebe:										
Bakterien.	+	—	+		—	+	+	+	+	+
Blutungen	+	—	+		+	—	+	+	—	+

Serie VII.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1350 und 1775 gr. Intravenöse Injektion von 2 $^1/_2$ cm^3 24 St. alter B. coli-Bouillonkultur. Blutfülle in den inneren Organen aller 5 Versuchstiere. Hämorrhagien in den Lungen bei 1.

Kulturell wurden Bakterien in Blut, Leber und Nieren bei allen Versuchstieren, im Harne nach 4, 6 u. 10 St. nachgewiesen. Das Peritoneum war bei allen steril.

Histologisch fand man Blutungen im Nierenparenchym bei allen Versuchstieren; trübe Schwellung des Kapselepithels nach $^1/_2$, 2, 6 u. 10 St., des Kapillarendothels nach 6 St.; Fettdegeneration nach 4, 6 u. 10 St.; abgestossene Epithelzellen in den Harnwegen nach 6 u. 10 St.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach . .	$^1/_2$ St.	2 St.	4 St.	6 St.	10 St.
im Harn	—	—	+ 14	+ 13	+ 42
im Blut	+ 30	+ 150	+ 50	+ 30	+ 36
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
in d. l. Niere . .	+ 12	+ 30	+ 11	+ 20	+ 11
in d. r. Niere . .	+ 16	+ 50	+ 11	+ 18	+ 15
in d. Lebnr . . .	+ ∞	+ ∞	+ 150	+ 150	+ 40

Résumé der Lokalisation der Bakterien u. Blutungen:

	Nach $^1/_2$ St.		2 St.		4 St.		6 St.		10 St.	
	l. Niere,	r. Niere	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In d. Harnkanälchen:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutkörperchen	—	—	+	+	+	—	+	+	+	+
Im Glomer. Kapselraum:										
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
Blutkörperchen	—	—	+	+	+	—	+	+	+	+
Im Nierenparenchym:										
Bakterien	—	—	+	+	—	+	+	+	+	—
Blutungen	+	—	+	+	+	—	+	+	+	+

Bei Prüfung dieser Resultate bemerkt man sofort einen ziemlich frappanten Unterschied zwischen denselben und den Versuchen mit Pneumokokken und Staphylokokken. Während in diesen der Harn die erste Stunde im allgemeinen steril war, so enthielt derselbe in den Experimenten mit B. coli schon $^1/_2$ St. nach der Infektion Bakterien in 3 Serien von 7, also beinahe in der Hälfte der Fälle. 2 St. nach der Infektion war der Harn nur in 2 Fällen von 7 steril. Allerdings war die zu diesen Zeitpunkten konstatierte Bakterienmenge nicht gross, doch zeigte z. B. Serie II $^1/_2$ St. nach der Infektion bis zu 66 Kolonien auf $^1/_2$ cm^3 Harn, ein Resultat, welches selbstverständlich nicht auf einer zufälligen Beimischung aus der Luft beruhen kann. Auch gelang es in der l. Niere des erwähnten Kaninchens einzelne äusserst schwach gefärbte Bacillen in den Harnkanälchen, aber nicht in den Glomeruluskapselräumen, nachzuweisen. In den beiden anderen Fällen, wo der Harn $^1/_2$ St. nach der Infektion Bakterien enthielt, fand man keine Bakterien in den Harnkanälchen, doch wurden bei diesen zwei Versuchen leider nicht beide Nieren untersucht. Indessen genügt schon die Serie II um die Möglichkeit des Durchtritts des B. coli durch die Nieren bis zur Blase hinab innerhalb einer so kurzen Zeit wie $^1/_2$ St., zu beweisen.

2 St. nach der Infektion enthielt der Harn Bakterien in 5 Serien von 7. Histologisch konnten nur in 2 Fällen von diesen 5 Serien Bakterien in den Schnitten aus den Harnkanälchen nachgewiesen werden. Infolge der äusserst grossen Schwierigkeit, mit welcher ich das B. coli in Schnitten nachweisen konnte, dürfte jedoch dieser negative histologische Befund nicht in höherem Grade die Zuverlässigkeit des positiven kulturellen Resultates aus dem Harn verringern können, obgleich die geringe Anzahl von B. coli, welche im allgemeinen aus dem Harne hervorwuchs, wohl dazu verleiten könnte das Resultat, wenigstens mit einer gewissen Reservation, als positiv zu bezeichnen.

Später, 4 und 6 St. nach der Infektion, wurden bedeutend grössere Bakterienquantitäten im Harn, sogar unzählige, wie in der Serie V, 6 St. nach der Inf., beobachtet. Im ganzen konsta-

tierte ich 4 St. nach der Inf. B. coli im Harn in 6 Serien von 7, 6 St. nach der Inf. in 5 Serien von 7.

Histologisch gelang es nicht immer B. coli in den Harnwegen nachzuweisen. Von 13 untersuchten Nieren hatten nur 2 Bakterien in den Harnwegen 4 St. nach der Infektion. Von 14, 6 St. nach der Inf. untersuchten Nieren, zeigten nur 4 Bakterien in den Harnwegen.

10 St. nach der Infektion verzeichnen wir nur 5 positive Kulturresultate gegen 2 negative. Die Menge der zum Harne eliminierten Bakterien kontrastiert gegen das Resultat 6 St. nach der Infektion insofern, dass nur in einem Falle, Serie III, der Harn unzählige B. coli-Kolonien enthielt, während die anderen positiven Fälle nur einige Zehner Bakterien im Harne aufweisen. Histologisch fand man nur in 4 Fällen Bakterien in den Harnkanälchen.

Als Schlussfolgerung geht hervor, dass *das B. coli schon $^1/_2$ St. nach der Infektion im Harne nachgewiesen werden kann, folglich im allgemeinen viel schneller als B. staphylococcus aureus und im allgemeinen auch schneller als B. pneumococcus zur Blase ausgeschieden wird.*

Wie schon früher hervorgehoben wurde, habe ich bei diesen Versuchen mit B. coli nicht die Einwirkung der verschiedenen Virulenz auf die Schnelligkeit der Ausscheidung untersucht. Dagegen geben meine Untersuchungen ungefähr dieselbe Antwort auf die Frage, welchen Einfluss die eingespritzte Menge auf die Schnelligkeit der Bakterienausscheidung besitzt, wie die Versuche mit Pneumo- und Staphylokokken.

In der Serie I kam nur 1 cm^3 B. coli-Bouillonkultur zur Anwendung. Der Harn zeigte sich frei von B. coli $^1/_2$, 2, 4, 6 u. 10 St. nach der Infektion.

In den Serien II, IV u. VII, wo 2 $^1/_2$ cm^3 derselben Bouillonkultur angewandt wurden, enthielt der Harn Bakterien in der Serie II $^1/_2$ St. nach der Inf., in der Serie IV frühestens 2 St. nach der Inf. und in der Serie VII 4 St. nach der Inf.

In den Serien III, V und VI, wo 5 cm^3 Bouillonkultur zur Anwendung kamen, war in den Serien III u. V der Harn bei allen Versuchen bakterienhaltig, in der Serie VI enthielt der Harn erst 2 St. nach der Inf. Bakterien.

Aus diesem Vergleiche geht hervor, — doch mit all der Reservation, welche so wenige Serienversuche fordern — dass *die grössere Bakterienmenge auch in den Experimenten mit B. coli zu einem schnelleren Bakteriendurchtritt aus der Cirkulation in die Harnwege prädisponiert.*

Dass auch in diesen Experimenten das B. coli die Nieren passiert hat und auf diesem Wege zur Blase gekommen ist geht schon daraus hervor, dass z. B. in der Serie II Bakterien faktisch in Schnitten in den Harnkanälchen nachgewiesen worden sind. Dass sie nicht durch die Blasenwand gedrungen sind, beweist u. a. der Umstand, dass das Peritoneum z. B. in der Serie II steril war, während der Harn 9,000 Kolonien auf $^1/_2$ cm^3 Harn enthielt. Ebenso war das Peritoneum im ganzen in 19 Fällen steril, während der Harn gleichzeitig Bakterien enthielt. In 4 Fällen enthielten Peritonealflüssigkeit und Harn zu gleicher Zeit Bakterien. In keinem einzigen Falle enthielt das Peritoneum Bakterien während der Harn steril war.

Fordert auch das B. coli Veränderungen im Nierenparenchym um passieren zu können? Der Umstand, dass der Harn in einigen Fällen schon $^1/_2$ St. nach der Infektion Bakterien aufweist spricht dafür, dass das B. coli leichter als andere, von mir untersuchte Bakterien, die Nieren passiert. Dieses Resultat steht in nächster Übereinstimmung mit *Biedl u. Kraus'* Untersuchungen. Indessen dürfte eine nähere Prüfung meiner Resultate auch in Bezug auf das B. coli zu der Annahme verschiedener pathologischer Veränderungen als beförderndes Moment der Bakterienausscheidung berechtigen.

Meine Protokolle zeigen, dass in den späteren Stadien, 4, 6 u. 10 St. nach der Infektion, verschiedene pathologische Veränderungen, besonders Blutungen vorkommen und dass damit ein reichlicheres Vorhandensein von Bakterien im Harn zusammenfällt.

Aber auch früher, $^1/_2$ und 2 St. nach der Infektion sind solche pathologische Veränderungen vorhanden. Blutungen im Nierenparenchym finden wir $^1/_2$ St. nach der Inf. in 9 Fällen von 13 verzeichnet. 5 dieser Fälle, die Serien I, II, III, V u. VI, zeigen Blutkörperchen in den Harnkanälchen, ein Befund, welcher den schnellen Eintritt von Bakterien in den Harn erklären könnte. Bakterien im Harne oder in den Harnkanälchen ohne Blutungen habe ich nur 3 Mal beobachtet, in der Serie II, wo 2 St. nach der Infektion im Durchschnitt + 7 Kolonien auf $^1/_2$ cm³ Harn gefunden wurden und Serie IV mit 10 Kolonien auf $^1/_2$ cm³ 2 St. nach der Infektion und 3 Kolonien in der ganzen Harnmenge 4 St. nach der Inf. Der letztgenannte Befund lässt sich wohl als Folge einer zufälligen Verunreinigung erklären. Serie II, wo 9 Kolonien aus $^1/_2$ cm³ hervorwuchsen, beweist eher die Möglichkeit eines Bakteriendurchtrittes in die Harnwege ohne Blutungen, aber wie gesagt, habe ich keine Serienschnitte aus den Nieren ausgeführt, weshalb auch ein negatives histologisches Resultat in Bezug auf Blutungen nicht zu der Annahme berechtigt, dass solche in keinem Teile der Nieren vorgekommen wären.

Also muss man wohl zugeben, dass diese Experimente, trotz des frühen Auftretens von B. coli im Harne, *entschieden gegen die Annahme reden, dass das B. coli ohne weiteres physiologisch eliminiert würde, wenngleich sie auch nicht bindend das Gegenteil beweisen.* Dass aber mit einer grossen *Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, dass das B. coli gewisse Veränderungen fordert, um aus der Cirkulation in die Harnwege zu gelangen, zeigt das frühe Auftreten von Blutungen und anderen Veränderungen in den Nieren, der mit diesen Veränderungen beinahe gleichzeitige Auftritt der Bakterien im Harne und die ungefähre Proportion zwischen diesen Veränderungen und der ausgeschiedenen Bakterienmenge, sowie der Umstand, dass Bakterien sich nicht im Harne nachweisen lassen ohne Veränderungen in den Nieren.*

Experimente mit Streptococcus pyogenes.

Zu diesen Experimenten wurden im ganzen 20 Kaninchen verbraucht, welche auf 2 Serien von je 10 Versuchstieren verteilt wurden. In beiden Serien benutzte ich zu der Infektion jedes Tieres dieselbe Menge oder 1 cm³ Bouillonkultur eines Streptokokkus, welcher früher im hiesigen pathologischen Institute zu verschiedenen experimentellen Untersuchungen angewandt wurde, welche im 25. Bande der »Beiträge zur path. Anatomie und allgem. Path.« Ziegler publiziert sind. Dort ist dieser Streptokokkus von prof. *Homén* beschrieben. Derselbe Streptokokkusstamm wurde auch von *Bonsdorff*[1]) benutzt, um die Elimination der Streptokokken durch die Nieren zu ergründen.

Durch wiederholte Impfung, von Tier zu Tier unter Einverschiebung von Reinkulturen wurde dieser Streptokokkus am Leben erhalten. Seine Virulenz var bedeutend geschwächt, als ich meine Untersuchungen begann. 1 cm³ vermochte erst nach 3 bis 4 Tagen ein mittelgrosses Kaninchen zu töten.

In beiden Serien wurde dieselbe Bouillonkultur gebraucht und dieselbe Menge jedem der 20 Versuchstiere injiciert. Nach 15 Min. wurden 2 getötet, nach 30. Min. ebenfalls 2, desgleichen nach 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15 und 24 St. 2 Kaninchen.

Sonst wurden diese Experimente ganz in derselben Weise wie die Versuche mit den anderen Bakterien ausgeführt.

---

[1]) Bonsdorff loc cit.

Die Streptokokken liessen sich bedeutend leichter als B. coli, aber nicht so leicht wie die Pneumokokken in Schnitten nachweisen, welches vielleicht darauf beruht, dass bedeutend kleinere Mengen injiciert wurden. Auch kulturell konnten die Streptokokken nicht immer in den Nieren nachgewiesen werden.

Résumé der Serie I.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,150 und 1,900 gram. Intravenöse Injektion von 1 cm³ 24 St. alter Bouillonkultur. Die Tiere wurden nach ¼, ½, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15 u. 24 St. getötet. Obduktion fand stets unmittelbar darauf statt. Blutfülle in den inneren Organen wurde bei allen Versuchstieren ausser denjenigen, welche 4 u. 10 St. nach der Infektion getötet wurden, kunstatiert. Keine makroskopischen Blutungen sichtbar. Der Harn, alkalisch bei allen, enthielt Spuren von Albumin bei dem 10 St. nach der Infektion getöteten Tiere und reichlicher Albumin bei demjenigen Tiere, welches 24 St. nach der Inf. getötet wurde. Das zuletzt genannte Kaninchen zeigte auch rote Blutkörperchen im Harn. 8 St. nach der Inf. Cystitis und eine Menge verschiedener Bakterien im Harn, doch keine Streptokokken.

Histologisch fand man Fettdegeneration bei 5 dieser Tiere, nämlich 4, 8, 10, 15 und 24 St. nach der Infektion. Trübe Schwellung des Tubulusepithels bei 3 Tieren, nämlich 4, 15 und 24 St. nach der Inf., trübe Schwellung des Kapillarendothels bei denselben Tieren und ausserdem Blutungen im Nierenparenchym 6, 8, 10, 15 u. 24 St. nach der Infektion.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Streptokokken nach	¼ St.	½ St.	1 St.	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	10 St.	15 St.	24 St.
im Harn	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+80
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
in d. l. Niere . . .	+7	—	+10	—	—	+3	+1	+2	+13	+40
in d. r. Niere . . .	+3	—	+5	—	+11	+1	—	+1	+23	+19
im Blut	+26	+8	+16	—	+2	+12	+3	+6	+7	+15

Résumé der Bakterien und Blutungen:

Nach	1/4 St.		1/2 St.		1 St.		2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		10 St.		15 St.		24 St.	
	l. N.	r. N.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In d. Harnkanälchen:																				
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	+	—	+
Blutkörperchen .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—	—
Im Glomer. Kapselr.:																				
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
Blutkörperchen .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	+	+	+	+
Im Nierenparench.:																				
Bakterien	+	+	—	+	+	—	—	—	—	—	+	+	—	+	—	—	+	+	+	+
Blutungen . . .	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+

Résumé der Serie II.

Das Gewicht der Kaninchen schwankt zwischen 1,200 und 1,800 gram. Die Injektion ebenso wie in der vorgehenden Serie. Auch hier wurden die Tiere nach 1/4, 1/4, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15 u. 24 St. getötet. Obduktion unmittelbar darauf. Blutfülle in den inneren Organen aller Tiere, ausser denjenigen, welche 1/4, 6 u. 10 St. nach der Infektion getötet wurden. Der Harn war bei allen alkalisch, enthielt Albumin 15 St. nach der Infektion.

Histologisch fand man Fettdegeneration besonders in den Tubuli recti bei allen, ausser denjenigen, welche 1/2, 2 und 10 St. nach der Inf. getötet wurden. Trübe Schwellung 1, 4, 6, 15 u. 24 St. nach der Infektion. Epithelabstossung 8, 10, 15 u. 24 St. nach der Infektion. Exsudat in den Glomeruluskapselräumen 15 St. nach der Infektion. Blutungen nach 6, 8, 10, 15 u. 24 St.

Résumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach	1/4 St.	1/2 St.	1 St.	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	10 St.	15 St.	24 St.
im Harn	—	—	—	—	—	—	—	—	+ ∞	+ 10
im Peritoneum	—	—	+ 1	—	—	—	—	—	+ 6	—
in d. l. Niere	+ 8	+ 3	+ 1	+ 1	+ 1	—	+ 1	—	+ 23	+ 4
in d. r. Niere	+ 11	+ 1	+ 7	+ 6	—	+ 2	+ 1	—	+ 16	+ 2
im Blut	+ 13	+ 15	+ 6	+ 7	—	+ 6	+ 4	+ 5	+ 11	+ 1

Résumé der Lokalisation der Bakterien und Blutungen:

Nach	1/4 St.		1/2 St.		1 St.		2 St.		4 St.		6 St.		8 St.		10 St.		15 St.		24 St.	
	l. N.	r. N.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.
In d. Harnkanälchen:																				
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	—	+
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+
Im Glomer. Kapselr.:																				
Bakterien	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+	+	—	—
Blutkörperchen	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—	—
Im Nierenparench.:																				
Bakterien	+	—	—	—	—	—	+	—	—	+	+	—	—	—	+	—	+	+	—	+
Blutungen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	+	+	+	+	+	—	+

Bei Prüfung dieser Resultate findet man den Harn frei von Streptokokken in der Serie I bis 24 St. nach der Infektion, in der Serie II findet man schon 15 St. nach der Inf. Streptokokken im Harne. Histologisch konnten weder in den Harnkanälchen noch in den Glomeruluskapselräumen in der Serie I Bakterien früher als 8 St. nach der Infektion nachgewiesen werden, in der Serie II konnten sie frühestens 6 St. nach der Inf. nachgewiesen werden. Die ersten sechs Stunden nach der Inf. waren also sowohl Harn als Harnkanälchen frei von Streptokokken, ein Befund, welcher sich scharf von den Resultaten mit allen anderen bisher von mir angewandten Kokken unterscheidet. Dieser Unterschied dürfte zum Teil darin seine

Erklärung finden, dass zu diesen beiden Serien nur 1 cm^3 angewandt wurde und die Virulenz des benutzten Streptokokkus relativ schwach war. Sollte *Pawlowskys* [1]) Theorie von einem früheren sogen. Eliminationsstadium, wo die Bakterien in desto grösserer Menge aus dem Organismus eliminiert werden je schwächer die Bakterienvirulenz ist, richtig sein, so wäre ein derartiger Befund wie der meinige schwer erklärlich. Giebt man aber einen Kausalzusammenhang zwischen der Bakterienelimination und den von den Bakterien bedingten pathologischen Veränderungen zu, so lässt sich die Sache leichter verstehen. Faktisch existieren auch in meinen Experimenten mit Streptokokken in den Fällen, wo der Harn diese Bakterien enthielt, nämlich Serie I, 8, 15 u. 24 St. nach der Inf. und Serie II, 6, 15 und 24 St. nach der Inf. verschiedene Veränderungen in den Nieren, besonders Blutungen in die Glomeruluskapselräume und Harnkanälchen hinein. Zwar gab es Fälle in der Serie I, nämlich 6 u. 10 St. nach der Infektion, wo Blutungen in den Harnwegen sich nachweisen liessen, ohne dass Bakterien im Harne reinkultiviert werden konnten, ebenso in der Serie II, 4 u. 10 St. nach der Inf. Diese Befunde lassen sich aber so erklären, dass Bakterien damals in so geringer Anzahl in der Niere vorhanden waren, wie solches auch aus meinem Versuchsrésumé hervorgeht, dass Bakterien nicht in die Harnkanälchen dringen mussten, falls eine kleine Blutung auch entstanden war. Die Streptokokkustoxine verursachen ja, wie z. B. *Laitinen* [2]) gezeigt hat, leicht kleinere Blutungen. Es brauchen sich keine Bakterien selbst in der Nähe der Blutungen zu befinden. Und übrigens ist es keineswegs gesagt, dass Bakterien, falls sie auch mit den Blutungen zusammen in die Harnkanälchen gedrungen wären, schon zur Zeit meiner Untersuchungen bis zum Harn herabgespült worden wären.

Jedenfalls muss als Schlussresultat dieser Untersuchungen, mit welchen übrigens in genauer Übereinstimmung die Versuche

---

[1]) Pawlowsky. loc, cit.

[2]) Laitinen, Beiträge zur Path. Anat. und allg. Path. Ziegler Bd. 25.

Dr. *Bonsdorffs* [1]) stehen, hervorgehoben werden, dass diese Bakterie, wenigstens von solcher Virulenz wie in meinen Experimenten, in einer Menge von 1 cm³ eingeführt, *nicht unmittelbar aus der Cirkulation in die Blase dringt*, sondern frühestens nach 6 Stunden in die Harnwege übergeht, und dass *dieselbe nicht in den Harnkanälchen oder dem Harne aufzutreten scheint*, *ohne dass verschiedene Veränderungen*, *speziell Blutungen im Nierenparenchym und Blutkörperchen in den Harnkanälchen*, *nachgewiesen werden können*.

Anm. Ausser diesen hier mitgeteilten Serien machte ich mit Streptokokken noch zwei Serien, deren Resultate hier nicht mitgeteilt werden, weil ich bei denselben einen Fehler gemacht hatte. Die Tiere harnen oft im Todesaugenblicke, so dass die Blase nur eine geringe Harnmenge enthält. Um eine grössere Harnmenge zu bekommen komprimierte ich mit einer Pincette die Urethralmündung, gerade nachdem ich den Tieren den tötenden Nackenschlag gegeben hatte. Der Harn bei diesen Versuchstieren zeigte eine reiche Bakterienflora, welche wahrscheinlich von der Urethra stammte. Die Tiere machten nämlich bei ihrem Tode eine Mictionsbewegung, der Abfluss des Harnes war verhindert und strömte dieser aus der Urethra in die Blase zurück.

---

[1]) Bonsdorff, loc. cit.

Experimente mit B. typhi.

Zu diesen Experimenten wurden im ganzen 8 Versuchstiere, die alle in einer Serie zusammengeführt sind, verbraucht.

Der zu diesen Versuchen benutzte Typhusbacillus stammt von einem im Maria-Krankenhause (Dr *Sievers)* eingeschriebenen Patienten, aus dessen Milz derselbe von D:r *Ehrnrooth* reinkultiviert und zu meiner Verfügung gestellt worden ist. Dieser Typhusbacillus besass die gewöhnlichen charakteristischen Eigenschaften. Seine Virulenz war zur Zeit dieser Experimente äusserst gering, obwohl derselbe schon früher zu Tierversuchen angewandt worden war. Ein Kontrollkaninchen starb erst nach einer Woche, ein anderes genas. 2 $^1/_2$ cm^3 Bouillonkultur davon wurde jedem der 8 Versuchstiere injiciert. Ein Tier wurde $^1/_2$ St. nach der Infektion getötet, ein zweites 1 St. und die übrigen 2, 3, 5, 7, 10 u. 15 St. nach der Infektion.

Die Obduktion geschah unmittelbar darauf und die Nieren wurden ebenso wie in den bisher beschriebenen Experimenten untersucht. Auch die inneren Organe, das Blut und der Harn wurden in derselben Weise wie früher bakteriologisch geprüft.

Resumé der kulturellen Untersuchung:

Bakterien nach	$^1/_2$ St.	1 St.	2 St.	3 St.	5 St.	7 St.	10 St.	15 St.
im Harn . . .	—	—	—	+ 6	—	—	—	—
im Blut . . .	+ 16	+ 30	+ 12	+ 21	+ 24	+ 6	+ 2	—
im Peritoneum	—	—	—	—	—	—	—	—
in d. l. Niere .	+ 1	—	+ 3	+ 2	+ 1	+ 6	—	—
in d. r. Niere .	+ 11	+ 5	+ 6	+ 1	+ 2	+ 4	—	+ 2
in d. Leber .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ 70	+ 100	+ 6	+ 4

Histologisch konnten Bakterien in der Regel weder in den Harnkanälchen noch im Nierenparenchym nachgewiesen werden, trotzdem auch mit B. typhi, ebenso wie in den Versuchen mit B.coli, mehrere verschiedene Färbungsmethoden zur Anwendung kamen. Doch gelang es einige Mal dieselben im Nierengewebe nachzuweisen, nie aber in den Harnkanälchen, nicht einmal im Versuche 3 St. nach der Infektion, wo die bakteriologische Untersuchung des Harnes ein positives Resultat lieferte.

Auch zeigten sich die Nieren im allgemeinen normal. Nur Fettdegeneration und Anschwellung speziell des Kapillarendothels und Kapselepithels konnten dennoch, besonders in den später nach der Infektion getöteten Fällen, nachgewiesen werden. Blutungen wurden an einigen Stellen 1 St. und 5 St. nach der Infektion gefunden, sonst nicht.

Der von mir gebrauchte Typhysbacillus konnte also nur ausnahmsweise bis zum Harn dringen. Dieses Resultat, welches scharf gegen *Pawlowskys* positive Harnuntersuchungen mit Typhusbacillen kontrastiert, möchte ich zunächst hervorheben. Damit will ich keineswegs sagen, dass nicht ein virulenter Typhusbacillus vielleicht ein dem meinigen entgegengesetztes Resultat gegeben hätte. Auch der Typhusbacillus kann ja die Nieren verletzen und sich Weg hinaus bahnen.

Bei dem einzigen positiven Falle, welchen ich zu verzeichnen habe, kann ich nicht entscheiden, auf welchem Wege die Bakterien in den Harn gekommen sind. Der Umstand, dass keine Blutungen vorhanden sind, braucht ja keineswegs zu beweisen, dass sie nicht aus den Nieren stammen. Weder in der linken noch rechten Niere dieses Tieres konnten Bakterien in Schnitten nachgewiesen werden, welches vielleicht dadurch erklärt wird, dass in den Nieren faktisch äusserst wenige Bakterien auch kulturell nachweisbar waren.

Einen interessanten Nebenbefund bitte ich in diesem Zusammenhang hervorheben zu dürfen. Bei einer bakteriellen Infektion sammelt sich eine unvergleichlich viel grössere Bakterienanzahl in der Leber und Milz, nicht aber in den Nieren an; dieses

geht sowohl aus diesen als auch aus früheren Untersuchungen, besonders denjenigen mit B. staphylokokkus und B. coli hervor.

Die einzigen Schlüsse, welche ich aus diesen wenigen Versuchen in Bezug auf den Durchtritt von Typhusbacillen durch die Nieren ziehen möchte, sind, *dass wenigstens in Fällen, wo sich ihre Virulenz nicht bemerkenswert von derjenigen in diesen Experimenten unterscheidet und sie nicht in grösseren Mengen als 2 $^1/_2$ cm^3 injiciert werden, dieselben nur ausnahmsweise während der ersten 15 Stunden nach der Infektion aus der Cirkulation in die Nieren übergehen können.*

Experimente mit B. prodigiosus.

Um nicht ganz ausschliesslich mit pathogenen Bakterien experimentiert zu haben, wollte ich im Anschluss zu meinen übrigen Experimenten noch einige Versuche mit einer für die Kaninchen nicht pathogenen Bakterie ausführen. Zu diesem Zwecke schien mir der Bacillus prodigiosus geeignet, erstens weil dieser Bacillus äusserst leicht sich in Kulturen wiedererkennen lässt, zweitens weil mehrere Forscher glauben, dass sie gerade mit diesem Bacillus die frühe Ausscheidung der Bakterien durch die Nieren gezeigt haben. So wies ja z. B. *Opitz* [1]), der zwar mit seinen kritisch ausgeführten Experimenten der Auffassung einer physiologischen Sekretion entgegentrat, dass diese Bakterie binnen 2 Stunden ausgeschieden werden kann, doch wie er meint, mit gleichzeitigem Auftritt von Blutungen.

Mit B. prodigiosus habe ich in Analogie mit meinen übrigen Experimenten zwei kleine Serien gemacht.

5 Kaninchen wurden zu jeder Serie verbraucht. Der zur Injektion benutzte B. prodigiosus ist seit längerer Zeit im hiesigen path. anat. Institute aufbewahrt worden.

Jedem der 5 Kaninchen wurden 5 cm^3 24 St. alter Bouillonkultur injiciert in der ersten Serie intravenös, in der zweiten subcutan. Die Tiere wurden nach $^1/_4$, $^3/_4$, 2, 6 u. 10 St. getötet. Eine Resumé nur der ersten dieser Serien wird hier um unnütze Verlängerung zu vermeiden mitgeteilt.

---

[1]) Opitz loc. cit.

Résumé der Serie I:

Bakterien nach . .	$^1/_4$ St.	$^3/_4$ St.	2 St.	6 St.	10 St.
im Harn	—	—	—	—	—
im Blut	+ 9	—	+ 7	+ 1	—
im Peritoneum . .	—	—	—	—	—
in d. l. Niere . .	+ 10	+ 1	+ 3	—	—
in d. r. Niere . .	+ 60	—	—	—	—
in d. Leber . . .	+ ∞	+ ∞	+ ∞	+ 2	+ 1

Das kulturelle Resultat der zweiten Serie stimmt mit demjenigen der ersten auf genaueste überein.

Histologisch gelang es nicht Bakterien in Schnitten nachzuweisen. Die Nieren zeigten in beiden Serien ein normales Aussehen ausser $^1/_4$ St. nach der Infektion in der Serie I, wo in der l. Niere kleinere Blutungen, die sich aber nicht bis zu den Harnkanälchen erstreckten, bemerkt wurden.

Der absolut negative Harnbefund in beiden Serien *redet für die vollständige Impermeabilität der intakten Nieren für diesen nicht oder wenigstens wenig pathogenen Bacillus prodigiosus.* Die geringe kulturell aufweisbare Bakterienzahl in den Nieren, verbunden mit der besonders im Anfang reichen Anhäufung derselben in der Leber, die schnelle Abnahme von Bakterien in dem Blute und den Organen, reden dafür, dass der von mir angewandte B. prodigiosus nicht durch die Nieren zur Blase eliminiert wird, sondern dass er sich in den übrigen inneren Organen anhäuft, wo er in irgend einer Weise ausstirbt, ob durch die Einwirkung des Blutes oder durch die Lebensthätigkeit der Zellen ist eine allzu entlegene Frage, um in diesem Zusammenhange behandelt zu werden.

Experimente mit B. staphylococcus aureus und B. typhi gleichzeitig.

Bei den Experimenten mit B. staphylococcus u. a. habe ich die Gelegenheit gehabt hervorzuheben, welche Bedeutung Blutungen, Epithelabstossungen u. a. pathologische Veränderungen auf die Durchdringlichkeit der Nieren für Bakterien besitzen. Auch habe ich konstatiert, mit welcher Schwierigkeit Typhusbacillen die Nieren passierten.

Um zu ergründen, ob eine gleichzeitige Einwirkung dieser beiden Bakterien einen Einfluss auf die Eliminationsgeschwindigkeit des Typhusbacillus ausüben würde, stellte ich einige vereinzelte Versuche an um zu ergründen, ob der B. staphylococcus durch die Hervorrufung pathologischer Veränderungen dem B. typhi sozusagen Weg bereiten würde.

Je 3 Versuchskaninchen injicierte ich $2\,^1/_2$ cm^3 virulenter Staphylokokkusbouillon, und 8 St. später $2\,^1/_2$ cm^3 24 St. alter schwach virulenter Typhuskultur. 2 Kontrolltieren injicierte ich nur dieselbe Menge derselben Typhuskultur zu derselben Zeit. Alle 5 Versuchstiere wurden $^1/_2$ St. nach Inf. der Typhuskulturen getötet. Die bakteriologische Untersuchung des Harnes und der inneren Organe ergab folgendes Resultat:

	Harn	Perit.	Blut	Leber	R. Niere	L. Niere
I Staph. +	Staph. + 2	—	+ 1	+ ∞	+ 3	—
Typh.	Typh. + 4	—	+ 10	+ ∞	+ 1	+ 2
II » »	Staph. + 45	—	+ 7	+ ∞	+ 1	+ 3
	Typh. —	—	+ 5	+ ∞	+ 1	+ 5
III » »	Staph. + 16	—	+ 30	+ ∞	+ 12	+ 7
	Typh. + 7	—	+ 46	+ ∞	+ 20	+ 30
IV nur Typh.	—	—	+ 12	+ ∞	+ 6	+ 17
V » »	—	—	+ 3	+ ∞	+ 1	+ 2

Histologisch konnten Blutungen in allen Tieren, welchen beide Bakterien injiciert worden waren, aber nicht in den nur mit Typhus injicierten, nachgewiesen werden. Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, konnten Staphylokokken bei allen drei mit denselben inficierten Tieren im Harne nachgewiesen werden. Der Staphylokokkus wurde ja 8 ½ Stunden früher injiciert. Der Typhusbacillus wieder konnte nicht bei diesen Versuchen ½ Stunde nach der Infektion im Harne nachgewiesen werden, wenn er allein eingespritzt worden war. Wenn er dem Kaninchen, welchem der Staphylokokkus früher eingespritzt worden war, injiciert wurde, so konnte auch der Typhusbacillus aus dem Harne zweimal von drei kultiviert werden. Dieses Faktum mit dem Umstande zusammengestellt, dass Blutungen nachgewiesen werden konnten in den Nieren, welche auch mit Staphylokokkus inficiert wurden, beweist deutlich die grosse Bedeutung, welche die Entstehung von Blutungen auf die Ausscheidung von Bakterien besitzt. Leider ist es doch in keinem einzigen Falle gelungen, in Schnitten aus den Harnkanälchen B. typhi nachzuweisen. B. staphylococcus dagegen konnte mit Leichtigkeit in den Nieren nachgewiesen werden.

Wenn diese vereinzelten Versuche also nicht zu dem Schlusse berechtigen, dass die Bakterienausscheidung allein durch Blutungen verursacht worden ist, so wird doch die grosse Bedeutung derselben durch diese Versuche deutlich bewiesen.

Experimente mit aufgeschwämmten Tuschkörnern.

Um zu sehen, ob auch indifferente korpuskuläre Elemente durch die Nieren zum Harn dringen, wurden einige Versuche mit in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwämmten Tuschkörnern angestellt. Die Aufschwämmung wurde filtriert, wodurch die Flüssigkeit möglichst kleine Partikelchen enthielt.

Zu diesen Versuchen wurden Injektionen von sogar 10 cm^3 angewandt. Die Injektionen geschahen in 2 Versuchen intravenös, wobei nur 5 cm^3 eingespritzt wurden; 2 Tieren wurden ausserdem 5 cm^3 subkutan injiciert. Alle diese Tiere wurden 1 St. nach der Infektion getötet. Bei der Obduktion zeigten sich Milz und Knochenmark beinah schwarz, auch die Leber war dunkler als gewöhnlich. Die Nieren etwas blutgefüllt, sonst schienen sie normal zu sein. In keinem einzigen Falle enthielt der Harn im Sediment Tuschkörner, doch ist zu bemerken, dass solche Tuschkörner sich äusserst schwer im Sediment nachweisen lassen. In Schnitten zeigen sich in zwei Nieren kolossale Mengen von Tuschkörnern in den Glomeruli, welche ein wenig kleiner als normal erscheinen, angehäuft. In den Harnkanälchen und Glomeruluskapselräumen ist es mir nicht gelungen Tuschkörner zu finden.

Also *scheinen Tuschkörner*, welche ungefähr dieselbe Grösse wie die Bakterien haben, *durch normale Nieren nicht ohne weiteres eliminiert werden zu können.* Die ungleiche Lokalisation der Tuschkörner im Organismus verdient auch hervorgehoben zu werden, weil dieselbe analog mit der Lokalisation der Bakterien nach intravenöser Injektion zu sein scheint.

Gleich wie aus meinen Protokollen und Versuchsrésumés über meine Experimente hervorgeht, wie verhältnismässig wenige Bakterien in die Nieren geraten und wie im Gegenteil die Leber, Milz u. s. v. von denselben vollgepfropft erscheinen, ebenso zeigen diese Versuche, dass die Tuschkörner die Leber, Milz u. s. w. erfüllen und in den Nieren nur spärlich sich sammeln.

In den Nieren scheinen wieder die Glomeruli die Predilectionsstelle derselben kleinen Partikelchen zu sein. Sehr prägnant war eine Niere, wo sich die Glomeruli beinahe schwarz zeigten, während die übrigen Teile der Niere normal zu sein schienen.

Doch sind diese Versuche allzu wenige, um entscheidende Schlussfolgerungen zu erlauben.

Schlussfolgerungen.

Um unnütze Wiederholungen zu vermeiden, will ich mit Hinweis auf was ich früher bei der Zusammenstellung der verschiedenen Experimente gesagt habe, nur folgende Schlussfolgerungen hier hervorheben.

Die Bakterien, mit welchen ich gearbeitet habe, zeigen alle ausser dem Bakterium coli einen gemeinsamen Zug. Pneumokken, Staphylokokken, Streptokokken, B. typhi und B. prodigiosus, intravenös injiciert in einer Menge von 1 bis 5 cm³ Bouillonkultur, können, mit wenigen Ausnahmen, die erste Stunde nach der Infektion weder kulturell im Harne noch histologisch in den Harnkanälchen nachgewiesen werden.

Dieses Resultat beweist deutlich die Schwierigkeit, mit welcher Bakterien bei intakten Nieren durchdringen, wenigstens bei dem Virulenzgrade, welchen sie in meinen Experimenten besassen. Eine Ausnahme von dieser Regel bildet wie gesagt das B. coli, welches sich oft schon ½ St. nach der Infektion im Harne kulturell nachweisen liess.

Die Schnelligkeit, womit die Bakterien sich im Harne nachweisen liessen, war sehr verschieden.

Eine Stunde bis drei Stunden nach der Infektion fand man in der Regel Pneumokokken im Harne.

Staphylokokken konnten in der Regel erst 6 bis 8 Stunden nach der Infektion im Harne nachgewiesen werden.

Die längste Zeit scheinen Streptokokken und Typhusbacillen zu brauchen, um in dem Harne aufzutreten.

Im Harne garnicht nachweisbar war B. prodigiosus.

Meine Untersuchungen zeigen nicht mit Bestimmtheit worauf diese verschiedene Schnelligkeit, mit welcher die Bakterien abgesondert werden, beruht. Doch scheint diese Eliminationsgeschwindigkeit in nächster Verbindung damit zu stehen, wie schnell resp. Bakterien Nierenverletzungen zustande bringen.

So scheint das von mir angewante B. coli am frühesten Nierenveränderungen, speziell Blutungen, hervorbringen zu können, und zwar schon so früh wie ½ St. nach der Infektion und im Zusammenhang damit scheint sein früheres Auftreten im Harne zu stehen.

Bisweilen rief auch der Pneumokokkus ziemlich früh Verletzungen hervor und liess sich zuweilen schon 1 St. nach der Inf. im Harne nachweisen. Zweimal war er schon ½ St. nach der Infektion in den Harnwegen nachweisbar und waren zu dieser Zeit schon Veränderungen in den Nieren vorhanden.

Der Staphylokokkus brauchte längere Zeit, einige Stunden, um schwerere Verletzungen hervorzubringen, doch waren schon oft zwei Stunden nach der Infektion solche vorhanden und war der Staphylokokkus auch dann im Harne zuweilen nachweisbar; dann folgt der Streptokokkus, welcher mit Gewissheit erst 6 Stunden nach der Infektion im Harne nachgewiesen werden konnte; erst in demselben späteren Stadium waren auch schwerere Veränderungen zu bemerken.

Typhusbacillen liessen sich nur in einem Falle im Harne nachweisen, B. prodigiosus aber garnicht. Veränderungen waren auch nicht oder nur in geringem Grade speziell in den Versuchen mit B. prodigiosus zu konstatieren.

Warum diese beiden Bakterien dennoch nicht öfter im Harne nachgewiesen werden konnten, kann ich nicht beurteilen. B. prodigiosus scheint im Organismus gestorben zu sein und auch der Typhusbacillus scheint seine Lebenskraft verloren zu haben. Vielleicht haben wir in dieser Thatsache die Ursache, warum diese Bakterien sich nicht im Harne nachweisen liessen. Doch sind meine Ver-

suche mit den zuletzt genannten Bakterien zu wenige, um bestimmtere Schlüsse zu erlauben.

Besonders muss ich weiter hervorheben, dass in den Versuchen mit den pathogenen Bakterien, welche Veränderungen in den Nieren verursacht hatten, das Vorhandensein der Bakterien im Harne sehr reichlich bei den späteren Stadien naeh der Infektion ist und dass die Ausscheidung derselben schneller in diesen Stadien, wo auch die Nieren schon schwerer alteriert sind, vorsichgeht.

Dieses Faktum, die Sterilität des Harnes die erste Zeit nach der Infektion, als die Nieren noch normal waren, zusammengestellt mit dem in der Regel reichen Vorhandensein von Bakterien in späteren Stadien, als die Veränderungen in den Nieren grösser waren, redet entschieden dafür, dass ein Zusammenhang zwischen diesen beiden Erscheinungen existiert.

In den Experimenten mit B. coli tritt zwar dieser Unterschied zwischen der Bakterienelimination in den früheren und späteren Stadien nach der Infektion nicht so deutlich hervor wie bei den übrigen. Dieses kann vielleicht darauf beruhen, dass die Veränderungen die erste Zeit nach der Infektion mit dieser Bakterie schon ziemlich gross waren, so dass dabei ein so ausgeprägter Unterschied nicht bemerkt werden konnte, wie derjenige welchen ich nach Injektion anderer Bakterien zwischen den ersten Stunden und den späteren beobachtet habe.

In Übereinstimmung hiermit stehen die negativen Befunde bei den Versuche mit B. typhi, dessen Virulenz so gering war, dass keine grösseren Veränderungen während der ersten Stunden entstanden. Ebenso waren in allen Experimenten mit B. prodigiosus sowohl Harn als Harnkanälchen frei von dieser Bakterie.

Wenn die Niere dagegen auf irgend eine Art z. B. vorhergehende Infektion mit Staphylococcus aur. in pathologischer Hinsicht verändert war, so dass Blutungen entstanden waren, dann konnte auch der schwach virulente B. typhi $^1/_2$ *St. nach der Infektion einige Male im Harne kulturell nachgewiesen werden.*

Welche Antwort geben also schliesslich diese Untersuchungen auf die von mir aufgeworfene Frage?

In der Regel treten der Cirkulation injicierte Bakterien nur zufolge einer vorhergehenden, vasculären Alteration oder zufolge Epithelialverletzungen des Nierenparenchyms im Harne auf. Doch können zuweilen, in vereinzelten Ausnahmefällen, Bakterien in dem Harn oder den Harnkanälchen angetroffen werden, trotzdem keine Veränderungen in den Nieren beobachtet wurden.

Ob diese einzelnen Nieren, welche die Bakterien also passiert haben, wirklich als intakt zu betrachten sind, lasse ich dahingestellt sein und begnüge mich nur mit der Erklärung, dass es mir wenigstens nicht gelungen ist daselbst Veränderungen nachzuweisen, obwohl ich bis 40 Schnitte aus diesen Nieren untersucht habe. Da ich mich aber nicht durch Serienschnitte der Nieren von dem absoluten Mangel an Veränderungen überzeugt habe, so redet nichts gegen die Möglichkeit, dass solche auch dort existiert haben, im Gegenteil ist das Vorkommen solcher sehr möglich.

Eine physiologische Bakteriensekretion, in der Meinung wie Biedl u. Kraus u. a. annehmen, existiert also ebenso wenig wie eine schnellere und reichere Ausscheidung von weniger virulenten Bakterien, wie Sittman und besonders kategorisch Pawlowsky als ihre Ansicht aussprechen. Im Gegenteil reden meine Experimente für eine schnellere Ausscheidung virulenterer Bakterien, gleichwie in Zusammenhang damit auch die grössere Menge der injicierten Bakterienkulturen die Schnelligheit dieser Ausscheidung zu befördern scheint.

Die Versuche mit den Tuschkörnern sind allzu wenige um bindende Schlussfolgerungen zu berechtigen. Doch zeigen auch meine mit denselben gemachten Experimente mit welcher Schwierigkeit ein intaktes Nierenepithel zu passieren ist.

Im allen Fällen muss *als Regel* festgehalten werden, dass die Bakterien nicht durch die intakte Niere ausgeschieden werden.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Querschnitt aus den Tubuli contorti einer Niere, welche einem 24 St. vor dem Tode mit Streptococcus inficierten Kaninchen angehört. Lithion-Carmin + Gram-Weigert.

Fig. 2 Schnitt aus einem degenerierten Glomerulus desselben Kaninchens wie in vorhergehenden. Lithion-Carmin + Gram-Weigert.

Fig. 3. Schnitt aus einem Harnkanälchen eines 10 St. vor dem Tode mit Streptokokkusbouillon inficierten Kaninchens. Lithion-Carmin + Gram-Weigert.

Fig. 4. Schnitt aus dem Grenzgebiete zwischen Corticalis und Pyramidalis eines 12 St. vor dem Tode mit Staphylokokkusbouillon inficierten Kaninchens. Lithion-Carmin + Gram-Weigert.

Fig. 5. Querschnitt aus einem Tubulus contortus mit einliegenden Staphylokokken. Das Tier wurde 2 St. nach der Infektion getötet. Lithion-Carmin + Gram-Weigert.

Fig. 6. Querschnitt aus den Tubuli contorti eines Tieres, welches 1 St. vor dem Tode mit Pneumokokkusbouillon inficiert worden war. Löffler + Eosin.

Fig. 7. Längsschnitt aus dem Grenzgebiete zwischen Pyramidalis und Corticalis. Zahlreiche Blutungen in ein Harnkanälchen hinein. Das Tier wurde 6 St. nach der Infektion mit Pneumokokken getötet. Löffler + Eosin.

Fig. 8. Querschnitt aus einem kleineren Ausfuhrkanale mit einliegenden Blutkörperchen und Bakterien. Dasselbe Tier wie in vorhergehenden. Löffler + Eosin.

Fig. 9. Schnitt durch einen etwas degenerierten Glomerulus eines 1 St. nach der Infektion mit Pneumokokken getöteten Kaninchens. Löffler.

Fig. 10. Schnitt durch die Tubuli aus der Corticalis. Das Kaninchen wurde 1 St. nach der Infektion getötet. Flemming.

Fig. 11. Längsschnitt durch die Tubuli recti eines 3 St. nach der Infektion mit Pneumokokken getöteten Kaninchens. Flemming + Saffranin.

Berichtigungen.

S. 19	Z.	5	v.	oben	obengenannte	statt	obengenannten
„ 26	„	4	„	unten	gewissen	„	gewissem
„ 28	„	2	„	oben	derselber	„	derselben
„ 29	„	5	„	„	konnte	„	konnten
„ 31	„	18	„	„	der	„	des
„ 32	„	4	„	„	dem	„	den
„ 37	„	12	„	unten	menschlicher	„	menschliche
„ 37	„	11	„	„	betreffende	„	betreffenden
„ 47	„	2	„	„	gefässen	„	gefässe
„ 48	„	16	„	„	diesen	„	diesem
„ 58	„	9	„	oben	bakteriologischer	„	bakteriologischen
„ 59	„	5	„	„	Präparaten	„	Präparate
„ 68	„	14	„	unten	umgebendem	„	umgebenden
„ 68	„	10	„	„	aber keine	„	und einige
„ 74	„	11	„	„	der	„	des
„ 75	„	14	„	oben	Bowmansche	„	Bowmanschen
„ 75	„	3	„	unten	gewundene	„	gewundenen
„ 76	„	8	„	unten	der	„	den
„ 78	„	2	„	„	der	„	in
„ 87	„	17	„	„	gleichvirulenten	„	gleichvirulenter
„ 94	„	17	„	oben	in	„	zu
„ 97	„	17	„	unten	den	„	der
„ 99	„	17	„	oben	die	„	das
„ 104	„	13	„	„	Kunstprodukten	„	Kunstprodukte
„ 112	„	7	„	„	Dasselbe	„	Dieselbe
„ 115	„	9	„	„	Beiden	„	Beide
„ 132	„	22	„	unten	8	„	6
„ 136	„	5	„	„	abgestossenen	„	abgestossene
„ 137	„	6	„	„	alten	„	alter
„ 137	„	5	„	„	dessen	„	deren
„ 137	„	4	„	„	$^1/_2$	„	2
„ 138	„	12	„	oben	der	„	den
„ 141	„	2	„	„	alte	„	alter
„ 144	„	9	„	unten	stündigen	„	stündiger
„ 147	„	10	„	„	den	„	die
„ 152	„	4 u. 5	v.	oben	eine kurze	„	ein kurzes

Einige andere kleinere Druckfehler bitte ich den Leser freundlichst selbst zu berichtigen.



Fig. 1.

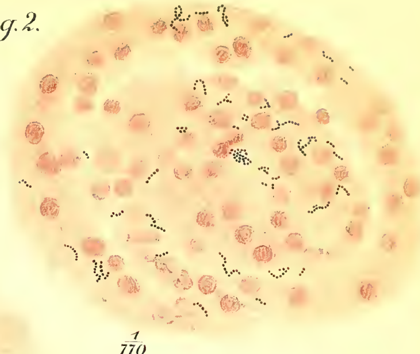


Fig. 2.

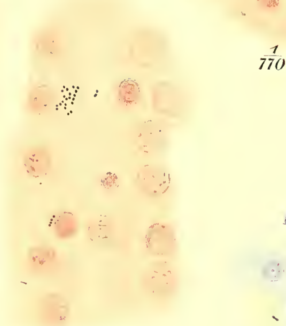


Fig. 3.



Fig. 4.

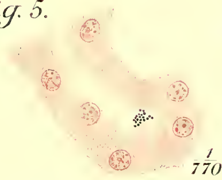


Fig. 5.

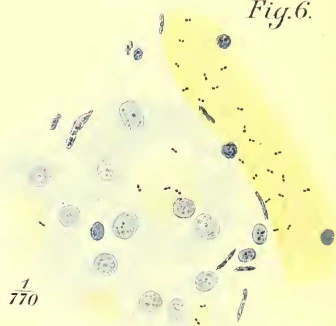


Fig. 6.

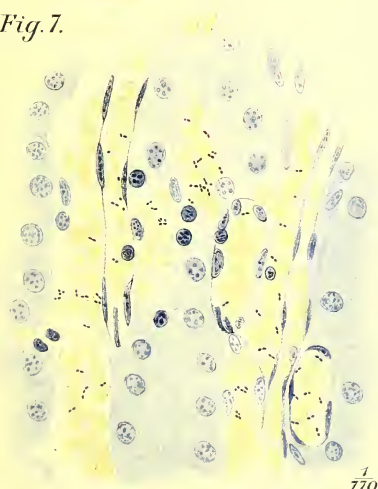


Fig. 7.

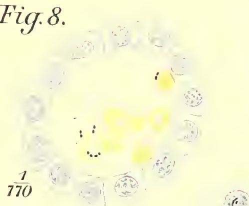


Fig. 8.

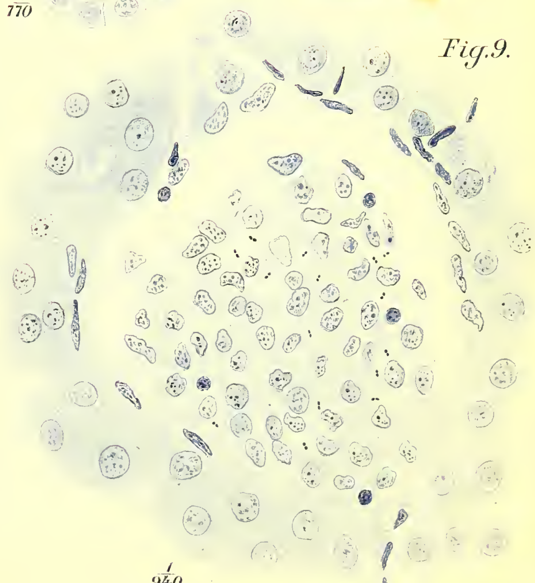


Fig. 9.



Fig. 10.

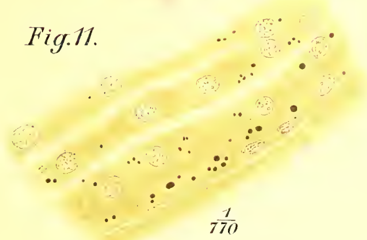


Fig. 11.